Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. **Dr. Georg Landes**, Landshut, und **Dr. Hans Spatz**, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: **J. F. Lehmann, München 15**, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 45 **MÜNCHEN, DEN 11. NOVEMBER 1955** **97. JAHRGANG**

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Aus der Chirurgischen Klinik der Justus-Liebig-Hochschule Gießen (Direktor: Prof. Dr. *K. Vossschulte*)

Zur Beurteilung konservativer Behandlungsmethoden beim inoperablen Bronchialkarzinom

von Drr. med. *W. H. Becker* und *W. Knothe*

Zusammenfassung: Das Schicksal von 273 Kranken mit einem histologisch gesicherten inoperablen Bronchialkarzinom wurde in Zusammenarbeit mit den zuletzt behandelnden Ärzten in Erfahrung gebracht; insbesondere wurde ermittelt, wie und mit welchem Erfolg diese Kranken behandelt wurden. Bei der Beurteilung einer konservativen Krebsbehandlung sind die gleichen Kriterien zu fordern, die für die chirurgische Therapie gelten. Ein ungünstiger Einfluß der Probethorakotomie auf das Geschwulstwachstum konnte nicht festgestellt werden. Der konservativen Therapie kann auf Grund unserer Erhebung bisher kein bestimmender Wert für den weiteren Krankheitsverlauf beim Bronchialkarzinom zuerkannt werden.

Die Betreuung der Krebskranken, denen operativ nicht mehr geholfen werden kann, bedeutet für den Arzt ein sehr ernstes Problem. Trotz der großen Bemühungen um eine Frühdiagnose (Aufklärung der Bevölkerung, Schirmbilduntersuchungen usw.) kommt auch heute noch die Mehrzahl der Patienten mit einem Bronchialkarzinom in einem Krankheitsstadium zur Klinikaufnahme, in dem ein operativer Eingriff nicht mehr vorgenommen werden kann.

Im Krankengut unserer Klinik betrug der Anteil der inoperablen Patienten 72,5%. Im in- und ausländischen Schrifttum wird die Zahl der noch operabel erscheinenden Bronchialkarzinome mit 10—30% angegeben (Brunner, Becker u. Müller, Churchill, Edwards, Mason, Zissler u. a.).

Der Schwerpunkt in der Behandlung dieser Kranken wird daher in der nächsten Zeit noch für den praktischen Arzt und Internisten in der Betreuung dieser bedauernswerten Kranken liegen müssen. Die Bemühungen, die von verschiedener Seite ausgehen, durch eine gezielte **konservative Tumortherapie** eine erfolgversprechende Krebsbehandlung durchzuführen, sind daher sehr wichtig (Bauer, Eymer, Hammerschmidt, Hermann, Hofmann-Credner, Issels, Karitzky, Kirchhoff, Ries, Schoen, Lacassagne, v. Uexküll u. a.). Die Vielzahl der im Handel befindlichen Präparate und sonstigen Heilmethoden zur Karzinombehandlung bedarf u. E. aber noch einer sehr kritischen Überprüfung.

Um eine Überbewertung von Einzelerfolgen zu verhindern, muß man für die **Beurteilung** einer konservativen Krebsbehandlung die gleichen Kriterien fordern, die für die Bewertung der chirurgischen Therapie gelten, denn allzuleicht verleiten einzelne „Erfolge" zu optimistischen Schlüssen, die einer kritischen Nachprüfung nicht standhalten. Uns erscheinen bei der Bewertung einer konservativen Krebsbehandlung folgende Gesichtspunkte unerläßlich:

1. Histologische Sicherung des behandelten Karzinoms;
2. Berücksichtigung des Malignitätsgrades der einzelnen Organkrebse bei der Beurteilung des Behandlungserfolges;
3. statistische Sicherung der Behandlungsergebnisse;
4. Vorliegen von Kontrollfällen gleicher Karzinomformen mit rein symptomatischer Behandlung;
5. genügend lange Beobachtungszeit.

Wir haben nach diesen Gesichtspunkten **katamnestische Erhebungen** bei unseren Kranken mit inoperablen Bronchialkarzinomen angestellt. Im Schrifttum liegen nur wenige Angaben über das weitere Schicksal dieser Patienten vor. Dies liegt u. E. darin begründet, daß in größeren Kliniken derartige desolate Fälle aus äußeren Gründen nicht behandelt und daher in ihrem weiteren Ablauf nicht verfolgt werden können.

In Zusammenarbeit mit den zuletzt behandelnden Ärzten haben wir in Erfahrung gebracht, wie und mit welchem Erfolg diese inoperablen Kranken nach der Klinikentlassung behandelt wurden. Berücksichtigung fanden nur Kranke mit einem histologisch gesicherten Bronchialkarzinom, da nach unseren Erfahrungen die Zahl der Patienten, bei denen irrtümlich ein Bronchialkarzinom diagnostiziert wurde, nicht immer klein ist.

Im Schrifttum schwanken die Angaben über Fehldiagnosen beim Bronchialkarzinom trotz operativer Diagnostik zwischen 5 und 30% (E. K. Frey, Hartmann u. Schaudig, Salzer, Schiessle).

Diese Kranken sind es aber, die hinsichtlich der angewandten Therapie gelegentlich zu optimistischen Schlüssen Anlaß geben.

Die Patienten, die zur Zeit unserer Ermittlungen noch am Leben waren, wurden eingehend von uns nachuntersucht.

Von 1948 bis 1953 wurden in unserer Klinik 273 Kranke mit einem Bronchialkarzinom beobachtet; dabei sind Fälle ausgeschieden worden, bei denen eine absolute histologische Sicherung der Diagnose nicht erfolgte. 198 Patienten (72,5%) waren inoperabel (s. Tab. 1). Die Inoperabilität wurde entweder durch Thorakotomie sichergestellt, oder die Kranken mußten auf Grund der klinischen Untersuchung (einschließlich Probeexzision) bereits als inoperabel angesehen werden.

Tab. 1: **Inoperable Bronchialkarzinome 1948—1953**

	Anzahl der Patienten	
Thorakotomie	84	42,4%
Klinisch inoperabel	95	48,0%
Operation verweigert	19	9,6%
Gesamtzahl	198	100,0%

Es erschien uns zweckmäßig, zunächst das Schicksal dieser drei Gruppen gesondert zu betrachten. Dadurch soll einmal das **Operationsrisiko der Probethorakotomie** festgestellt werden, zum anderen soll an Hand unseres Krankengutes geklärt werden, ob und inwiefern eine Thorakotomie mit Probeexzision die Lebenserwartung dieser Kranken beeinflußt. Von besonderem Wert für diese Fragestellung ist ein Vergleich mit dem Schicksal der Kranken, denen wir auf Grund der klinischen Untersuchung einen Eingriff vorschlugen, die ihn jedoch ablehnten.

Das Schicksal der thorakotomierten inoperablen Bronchialkarzinome geht aus Tabelle 2 hervor.

Tab. 2

Operationsmortalität	23	(27,38%)
Nach Entlassung gestorben	59	(70,24%)
Noch am Leben	2	(2,38%)
Gesamtzahl	84	(100 %)

Die Operationsmortalität dieser Gruppe ist mit 27,38% recht hoch; sie liegt über der Operationssterblichkeit bei den Pneu-

monektomierten unseres Krankengutes (20,3%). Unter der Bezeichnung Operationsmortalität sind ohne Ausnahme alle Patienten erfaßt, die nach dem Eingriff in der Klinik starben, auch wenn die unmittelbare Todesursache nicht der Operation an sich zur Last gelegt werden kann (Vossschulte).

Bei einem Großteil der postoperativ verstorbenen Kranken konnten bei der Sektion Metastasen in lebenswichtigen Organen (Nebennieren, Leber, Gehirn u. a.) nachgewiesen werden, die klinisch nicht zu Erscheinungen geführt hatten. Außerdem ist zu erwähnen, daß in vergangenen Jahren noch viele Kranke der Operation zugeführt wurden, die heute schon auf Grund der verbesserten Diagnostik als inoperabel erkannt werden. Die hohe Operationssterblichkeit bei Probethorakotomien in den Anfangsjahren der Lungenchirurgie an unserer Klinik belastet sehr die Gesamtmortalitätsquote. Im Jahre 1953 betrug die Operationssterblichkeit der Probethorakotomierten 16,7%. Diese Zahlen erscheinen in einem anderen Licht, wenn man das Krankengut berücksichtigt und zum Vergleich Patienten heranzieht, die in schwerem Zustand oft mit Komplikationen eingewiesen wurden und ohne einen Eingriff gestorben sind (vergleiche weiter unten).

59 probethorakotomierte Patienten starben nach der Klinikentlassung. Zwei Patienten leben noch. Die Probethorakotomie liegt bei den beiden Kranken über 2 Jahre zurück. Sie wurden in unserer Klinik nachuntersucht. Auf diese Patienten soll später bei der Besprechung der Behandlungsmethoden näher eingegangen werden. Bei 7 Kranken betrug die Überlebensdauer nach dem Eingriff über ein Jahr, maximal 27 Monate. Die durchschnittliche Überlebenszeit der 59 nach der Klinikentlassung gestorbenen thorakotomierten Patienten betrug 6,34 Monate. Berkson u. a. stellten bei den Probethorakotomierten ihres Krankengutes eine fast gleiche Überlebenszeit fest (5,7 Monate, gerechnet vom Zeitpunkt der Operation). Diese Zeitspanne stimmt in etwa überein mit den Angaben, die im Schrifttum über die Lebenserwartung beim nicht operierten Bronchialkarzinom gemacht werden (Muth und Viereck, v. Albertini). Durch den Eingriff und die dabei ausgeführte Probeexzision wird also offenbar ein Schnellerwachsen des Karzinoms nicht verursacht. Die Probethorakotomie übt keinen ungünstigen Einfluß auf den weiteren Krankheitsablauf des Geschwulstleidens aus, sie kann aber wegen der verbesserten Diagnostik und der zunehmenden Erfahrung jetzt immer mehr eingeschränkt werden. Da man auch bei hinreichender Erfahrung und bei Anwendung aller klinischen Untersuchungsmethoden nicht immer alle Zweifel über die Operabilität des Tumors beheben kann, hat die Probethorakotomie ihren Wert behalten. Angesichts der Feststellung von Schiessle ist er sogar noch beträchtlich gewachsen.

Bei 95 Kranken wurde auf Grund des klinischen Befundes von einem operativen Eingriff Abstand genommen. Über die Gründe, die zur Kontraindikation führten, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Tab. 3: **Schicksal der klinisch inoperablen Bronchialkarzinome**

In der Klinik gestorben	30	(31,5 %)
Nach Entlassung gestorben	61	(64,2 %)
Noch am Leben	1	(1,05%)
Schicksal unbekannt	3	(3,25%)
	95	(100,00%)

30 dieser Patienten mit klinisch inoperablem Bronchialkarzinom starben in der Klinik. Sie kamen zum größten Teil bereits in sehr schlechtem Zustand, oft mit Komplikationen zur Aufnahme. Die durchschnittliche Überlebensdauer dieser 30 Kranken beträgt 6,2 Wochen — gerechnet vom Tage der Aufnahme. Ein Vergleich der Zahl dieser Todesfälle (31,5%) mit der Operationsmortalität bei Probethorakotomie (27,38%) ergibt keinen nennenswerten Unterschied. Dies gestattet den Schluß, daß Kranke, die im Anschluß an eine Probethorakotomie sterben, auch ohne die zusätzliche Belastung durch den Eingriff wahrscheinlich etwa um die gleiche Zeit ihrem Leiden erlegen wären. Das wird später noch deutlicher werden.

61 Kranke mit einem klinisch inoperablen Bronchialkarzinom starben nach Klinikentlassung mit einer durchschnittlichen Überlebensdauer von 10,6 Wochen — gerechnet vom Entlassungstage ab.

Ein Patient lebt noch.

Der 57j. Mann kam Ende Dezember 1952 mit einer Stenose des rechten Unterlappenbronchus zur Aufnahme. Im sanguinolenten Pleuraerguß konnten Tumorzellen nachgewiesen werden. Es wurde daher von einer Resektion abgesehen und der Patient im Januar 1953 nach Hause entlassen. Die weitere hausärztliche Behandlung bestand in der Verabreichung von kleinen Dosen Vitamin K. In der letzten Zeit zunehmende Kachexie bei nachweisbaren Metastasen.

Die Lebenserwartung bei den bereits klinisch inoperablen Bronchialkarzinomen ist naturgemäß im Durchschnitt geringer als bei den Thorakotomierten. Da der klinischen Inoperabilität ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium zugrunde liegt, ist etwas anderes nicht zu erwarten.

19 Patienten lehnten einen Eingriff ab. Auf Grund der klinischen Untersuchungsergebnisse glaubten wir, die Möglichkeit einer Resektionsbehandlung durch Probethorakotomie prüfen zu sollen; die Patienten verweigerten jedoch den Eingriff. Diese Gruppe erscheint uns daher in besonderem Maße geeignet, zu einem Vergleich mit den thorakotomierten Patienten herangezogen zu werden. Tab. 4 berichtet über das Schicksal dieser Patienten.

Tab. 4: **Schicksal der Kranken, die einen operativen Eingriff beim Bronchialkarzinom ablehnten**

Nach Klinikentlassung gestorben	12
Noch am Leben	2
Schicksal unbekannt	5
	19

Der weitere Krankheitsverlauf von 5 Patienten konnte nicht in Erfahrung gebracht werden. Bei den zwei noch überlebenden Kranken dieser Gruppe glauben wir, die Diagnose Bronchialkarzinom auf Grund des weiteren Verlaufes nicht aufrechterhalten zu können.

Bei dem einen Patienten wurde 1952 bronchoskopisch eine Stenose des linken Unterlappenbronchus festgestellt. Die Probeexzision ergab auf Karzinom stark verdächtige Zellen. Dieser Patient erschien nicht zu einer Nachuntersuchung. Wie uns sein Hausarzt auf unsere Anfrage mitteilte, ist er völlig beschwerdefrei und verrichtet seine Arbeit als Landwirt. Eine spezielle Behandlung erfolgte nicht.

Im anderen Falle muß die 1950 gestellte Diagnose Bronchialkarzinom fallengelassen werden; die Nachuntersuchung ergab Bronchiektasen im rechten Unterlappen. Auch diese Patientin wurde vom Hausarzt rein symptomatisch behandelt.

Bei einem weiteren Kranken, der inzwischen gestorben ist, muß die im Jahre 1948 gestellte Diagnose einer malignen Bronchialerkrankung ebenfalls angezweifelt werden.

Patient M. kam mit einer dreijährigen Anamnese 1948 in unsere Klinik. Die klinische Durchuntersuchung einschließlich Bronchoskopie und Bronchographie sprach für das Vorliegen eines Bronchialkarzinoms, obwohl die bei der Bronchoskopie entnommene Probeexzision diese Diagnose nicht sicher bestätigte. Der Patient erschien nicht zu einer Kontrolluntersuchung. Er starb, wie unsere Nachforschungen ergaben, im Jahre 1951, sechs Jahre nach Beginn der Krankheitserscheinungen an einer Lungenerkrankung. Eine Sektion fand nicht statt. Er wurde ausschließlich mit Röntgenbestrahlungen behandelt. Wir können bei dem Verlauf nicht glauben, daß unsere, 1948 gestellte Diagnose richtig war.

Die durchschnittliche Überlebenszeit von 11 Kranken, die einen Eingriff ablehnten und bei denen die Diagnose Bronchialkarzinom histologisch gesichert war, betrug 6,5 Monate — gerechnet vom Entlassungstage ab. Die Absterbeziffer dieser Gruppe entspricht derjenigen der Thorakotomierten. Wenn auch die Zahl der Patienten, die einen Eingriff ablehnten, klein ist, so sehen wir doch in der Übereinstimmung der Sterbequote einen Beweis dafür, daß die Thorakotomie mit Probeexzision keinen entscheidenden Einfluß auf die Lebenserwartung der Bronchialkarzinomträger hat.

Das Ergebnis der konservativen Krebsbehandlung unserer inoperablen Bronchialkarzinome

Wie wir schon eingangs darlegten, müssen heute noch die meisten Kranken mit einem Bronchialkarzinom von der Möglichkeit eines thoraxchirurgischen Eingriffes ausgeschlossen werden, andererseits liegen die Ergebnisse der 5-Jahres-Heilungen der operierten Fälle bei 10—20% (Lezius, Schwaiger, Zenker, Barthel, Börger, Becker u. a.). Dem Hausarzt fällt die außerordentlich schwere Aufgabe zu, die inoperablen Patienten weiter zu betreuen. Die Bemühungen um eine erfolgversprechende konservative Krebsbehandlung müssen daher fortgesetzt werden. In diesem Zusammenhang sei auf die kürzlich von Issels mitgeteilten überraschenden Ergebnisse seiner Kombinationstherapie beim inoperablen Krebskranken hingewiesen. Wir bejahen jeden Behandlungsvorschlag, der von klaren patho-physiologischen Vorstellungen ausgeht. Man muß aber bei der Argumentation und bei der Erfolgsbewertung eine kritische Schärfe fordern, der wir unsere eigene Therapie unterwerfen. Es sagt uns nichts, wenn wir hören, daß ein Patient die Kur „gut mitmacht" oder „sehr gut durchführt", sich überraschend erholt und 14 Tage nach Kurbeginn größere Spaziergänge unternehmen kann. Solche stark subjektiv verankerten Besserungen dürfen nicht mit Heilungsvorgängen verwechselt werden, wie wir später an eigenen Beobachtungen zeigen werden.

Wir können nur zu den Behandlungsmethoden Stellung nehmen, die bei unseren Patienten mit einem inoperablen Bronchialkarzinom zur Anwendung kamen.

Unsere Ermittlungen stützen sich hauptsächlich auf die Auskünfte über die spätere Behandlung von 189 Kranken mit einem inoperablen Bronchialkarzinom. Einzelne Sinalostkuren und Plenosolbehandlungen wurden in der Klinik durchgeführt. Bei 9 Patienten konnte die Art der nach Klinikentlassung durchgeführten Behandlung nicht in Erfahrung gebracht werden. Die Mehrzahl der Patienten (78,3%) wurde rein symptomatisch behandelt. Da nur bei etwa einem Viertel unserer Kranken eine spezifische bzw. zytostatische Therapie zur Anwendung kam und bei diesen insgesamt 42 Kranken 11 verschiedene Behandlungsarten durchgeführt wurden, ist es außerordentlich schwer, über deren Wirkung ein Urteil abzugeben und zu vergleichen. Tab. 5 gibt einen Überblick über die angewandte spezifische Therapie und über die erzielten Ergebnisse.

Tab. 5

Art der Behandlung	keine Besserung	Vorübergehende Besserung
Röntgentherapie	5	1
Sinalost + Colchicin	12	1
Plenosol	4	2
Cilag 61	—	1
Versuchspräparat 4989	1	—
Sanamycin	—	1
Leberpräparate	—	1
Vitamin K	—	1
Andere zytostatische Präparate	2	4

Heilung wurde bei keinem Patienten erzielt. Alle Kranken erlagen ihrem Geschwulstleiden innerhalb von 15 Monaten nach Klinikentlassung bis auf einen, der vor 2 Jahren aus unserer Klinik entlassen wurde und von seinem Hausarzt eine Behandlung mit Vitamin K erhielt; in der letzten Zeit zeigte sich auch bei ihm eine zunehmende Verschlechterung des Krankheitsbildes.

Unter dem Begriff „vorübergehende Besserung" verstehen wir in diesem Zusammenhang einen Rückgang der Beschwerden, auch wenn klinisch sogar ein Fortschreiten des Prozesses zu verzeichnen war. Nur in ganz vereinzelten Fällen konnten auch objektive Zeichen einer — wenn auch nur vorübergehenden — Besserung beobachtet werden.

Inwieweit eine derartige, klinisch faßbare Besserung nur durch einen Rückgang der Sekundärveränderungen in der Lunge bedingt war, muß dahingestellt bleiben.

6 Patienten erhielten eine **Röntgentiefenbestrahlung,** die jedoch nur in einem Fall zu einer zeitweisen Besserung führte.

Zu dem Wert der Strahlentherapie nahm in allerjüngster Zeit Meier-Siem kritisch Stellung. Nach ihm ist die Erfolgsziffer der Strahlentherapie beim Lungenkarzinom so niedrig, daß er für die Radiologie nur die Möglichkeit einer palliativen Behandlung beim Bronchialkarzinom sieht. In der Palliativbehandlung (Wirkung auf Vena-Cava-Syndrom, analgetische Bestrahlung, Rückgang von Husten, Oppressionsgefühl usw.) sahen Bauer, Hartweg, Glauner, Stutz, Vieten u. a. einen symptomatischen Erfolg in 40—50% der Fälle. Die von Burnett, Oudett, Fuchs, Schinz u. a. mitgeteilten Heilungserfolge durch Strahlentherapie reichen nach Meier-Siem zahlenmäßig nicht aus, um statistisch verwertet werden zu können.

Eine Behandlung mit **Sinalost und Colchicin** wurde bei 13 Patienten durchgeführt. Wegen der schlechten Verträglichkeit dieser Präparate mußten sie jedoch sehr häufig vorzeitig abgesetzt werden. Nur bei einem Patienten konnte zunächst röntgenologisch eine Abnahme der Verschattung und ein Rückgang der BSG festgestellt werden; er starb sechs Wochen nach Behandlungsbeginn.

Je 6 Patienten erhielten eine **Plenosol- bzw. Polydynbehandlung.** Bei einem Drittel dieser Kranken konnte eine vorübergehende Besserung beobachtet werden. Bemerkenswert erscheint uns der weitere Krankheitsverlauf bei einem mit Plenosol behandelten Patienten. Obwohl durch Thorakotomie mit Probeexzision die Diagnose Bronchialkarzinom einwandfrei gesichert war, besserte sich unter der Plenosolbehandlung zunächst der Zustand derart, daß der behandelnde Internist Zweifel an der von uns gestellten Diagnose äußerte. Dieser Patient erlag seinem Leiden 15 Monate post op. — Zwei mit Polydyn behandelte Kranke starben ein Jahr nach Klinikentlassung. Bei dem einen bestand bereits während des Klinikaufenthaltes eine Rekurrensparese; er ging seiner Arbeit noch bis 3 Monate vor seinem Tode nach.

Mit den anderen zytostatischen Präparaten konnten derartig günstige Verlaufsformen nicht beobachtet werden. Wie Tab. 5 zeigt, kamen sie allerdings nur bei wenigen Kranken zur Anwendung.

Von den 147 ausschließlich **symptomatisch behandelten** Patienten wurde bei 15 (11,3%) eine vorübergehende Besserung erzielt.

Zwei Kranke, bei denen im Dezember 1952 bzw. im Frühjahr 1953 eine Thorakotomie durchgeführt worden war, lebten z. Z. unserer Nachuntersuchung im Dezember 1954 noch.

1. Patientin S. Probethorakotomie am 10. 12. 1952. Die Kranke verrichtete bis Dezember 1953 ihre Hausarbeit. Seit dieser Zeit zunehmende Verschlechterung des AZ. Ist jetzt bettlägerig. Wie die Nachuntersuchung vom Dezember 1954 ergab, liegen Lebermetastasen vor. Behandlung rein symptomatisch.

2. Patient G. Am 16. 2. 1953 Probethorakotomie. Der über faustgroße Tumor reichte bis in das Mediastinum. Die Probeexzision ergab ein Plattenepithelkarzinom. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Bei der Nachuntersuchung im Dezember 1954 fiel eine zunehmende Kachexie auf. Bronchoskopisch haben die Geschwulstmassen jetzt in breiter Ausdehnung auf die Trachea übergegriffen. Sie reichen auf die vorher gesunde Seite. Metastasen konnten nicht nachgewiesen werden. Behandlung ausschließlich symptomatisch.

Bei zwei anderen Patienten betrug die Überlebenszeit 22 bzw. 27 Monate post op.; 4 Kranke wiesen eine Überlebenszeit von über einem Jahr auf (maximal 18 Monate post op.). Diese letzten 6 Patienten gingen bis kurz vor ihrem Tode ihrer Arbeit nach; zwei von ihnen sollen ebenfalls gesondert besprochen werden, da ihr Krankheitsverlauf einige Eigentümlichkeiten aufweist.

1. 57j. Mann. Probethorakotomie am 29. 8. 1952. Es handelte sich um ein Plattenepithelkarzinom, ausgehend vom rechten Mittellappen. Bei der Operation fanden sich zahlreiche karzinomatöse Lymphknoten am Hilus. 3 Monate nach der Operation war Patient beschwerdefrei, die BSG normal, Gewichtszunahme von 5 kg. 8 Monate später 18 kg Gewichtszunahme. Entfettungskur! War bis Oktober 1954 arbeitsfähig. Ende 1954 gestorben. Wurde während der ganzen Zeit nur symptomatisch behandelt.

2. 45j. Mann. Am 6. 11. 1951 Rippenresektion wegen Ca.-Metastasen. Histologisch: Plattenepithel-Ca. Behandlung symptomatisch. War bis kurz vor seinem Tode (Januar 1953) arbeitsfähig.

Es besteht zunächst der Eindruck eines wesentlich günstigeren Verlaufes bzw. einer längeren Überlebenszeit bei den rein symptomatisch behandelten Kranken. Ein Vergleich beider Behandlungsgruppen kann aber kein genaues Bild ergeben, da nur bei 42 Patienten (21,7%) eine spezifische Behandlungsmethode zur Anwendung kam.

Die Gegenüberstellung läßt aber keinen Zweifel daran, daß für einen zunächst günstigen Verlauf bei einem Kranken mit einem inoperablen Bronchialkarzinom die zur Anwendung gekommene spezifische Therapie keineswegs die einzige Erklärungsmöglichkeit bietet. Unsere Beobachtungen bei den ausschließlich symptomatisch behandelten Patienten haben ganz überraschende Abweichungen des Krankheitsverlaufes in einzelnen Fällen gezeigt; einige Kranke haben sich ohne besondere Therapie noch erstaunlich lange wohlgefühlt. Über ähnliche Beobachtungen berichtete Leupold beim Pankreaskarzinom.

Eine fast beschwerdefreie Zeit von über 2 Jahren nach der Thorakotomie, wie wir sie bei einigen rein symptomatisch behandelten Kranken beobachten konnten, ist sehr ungewöhnlich. Hätten diese Patienten eine Behandlung mit zytostatischen Mitteln erfahren, so wäre man geneigt gewesen, ihr u. U. diesen Erfolg zuzusprechen.

Auch nach unseren Beobachtungen ist das Schicksal der Kranken mit einem inoperablen Bronchialkarzinom entscheidend vom Geschwulsttyp abhängig; der konservativen Therapie kann bisher kein bestimmender Wert für den weiteren Krankheitsverlauf zuerkannt werden. DK 616.233—006.6—085

Schrifttum: Albertini, v. A.: Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), S. 659. — Barthel, H.: Thoraxchir., Stuttgart, 2 (1954), S. 101. — Bauer, K. H: Das Krebsproblem. Springer-Verlag (1949). — Becker, W. H. u. Müller, H.: Ärztl. Wschr., 31 (1955), S. 705. — Bergson, N.: Canad. Med. Ass., 69 (1953), S. 406—411. — Börger, G. u. Müller, H.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 826. — Brunner, A.: Schweiz. med. Wschr., 77 (1947), S. 1064. — Churchill, E. D: J. thorac. Surg. St. Louis, 20 (1950), S. 349. — Edwards, A. T.: Thorax, London, 1 (1946), S. 1. — Eymer, H.: Med. Klin., 50 (1955), S. 67. — Frey, E. K.: Dtsch. med. Wschr., 75 (1950), S. 29. — Hammerschmidt, J.: Med. Klin., 50 (1955), 27, S. 1141. — Hartmann, G. u. Schaudig, E.: Thoraxchir., Stuttgart, 1. (1953/54), S. 531. — Hermann, A. u. Loebell, G.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 21, S. 685. — Hofmann-Credner, D.: Krebsarzt, 10 (1955), 3, S. 129. — Issels, J.: Hippokrates, Stuttgart, 25 (1954), S. 514. — Karitzky, B.: Med. Klin., 48 (1953), S. 458. — Kirchhoff, H.: Sonderbd. 29 zur Strahlenther. (1953), S. 94. — Lacassagne, A: Medizinische, 21 (1955), S. 763. — Leupold, F.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 1135. — Lezius, A.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 57 (1951), S. 285. — Mason, G. A.: Lancet (1949), S. 587. — Maurat, J. u. Werber, M.: Thoraxchir., Stuttgart, 1 (1953/54), S. 342. — Maier-Siem, M.: Thoraxchir., Stuttgart, 2 (1954), S 111. — Ders.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1097. — Muth, W. u. Viereck, H. J.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 925. — Rühl, R.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 187 (1953), S 72. — Salzer, G.: Das Bronchialkarzinom, Wien, Springer-Verl. (1952). — Ders.: Langenbecks Arch. klin. Chir., 271 (1952), S. 211. — Schiessle, W.: Persönl. Mitteilg. — Schoen, H. u. Ziegler, H.: Ärztl Praxis, 6 (1954), S. 49. — Schwaiger, N.: Chirurgie, 24 (1953), S. 97. — Strnad, F.: Vortrag mittelrhein. Chir.-Vereinig. Basel, Oktober (1954). — Uexküll, v. Th. u. Schwerdtfeger, H.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 212. — Wernig, P.: Thoraxchir., Stuttgart, 2 (1954), S. 281. — Zenker, R.: Strahlentherapie, 86 (1952), S. 391. — Zissler, J.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 440.

Summary: The fate of 273 patients with inoperable bronchial cancer, verified by histologic examination was reported in cooperation with the doctors who treated them. In particular it was ascertained how and with what success these patients were treated. In the critical examination of a conservative cancer treatment the same criteria are demanded, which are valid for surgical therapy. An unfavourable influence on tumour growth by diagnostic thoracotomy could not be stated. On the strength of our investigations no definite value can be attributed to conservative therapy in the further course of bronchial cancer.

Résumé: On s'est occupé du sort de 273 malades atteints de cancer bronchique inopérable et histologiquement vérifié, en se mettant en rapport avec les médecins traitants. On a particulièrement recherché comment ces malades ont été soignés et avec quels résultats. Pour juger du traitement conservateur du cancer il faut se servir des mêmes critères que pour le traitement chirurgical. Un effet défavorable de la thoracotomie exploratrice sur la croissance de la tumeur n'a pas été observé. Nous basant sur nos observations, nous ne pouvons pas attribuer au traitement conservateur du carcinome bronchique, une valeur particulière.

Anschr. d. Verf.: Gießen, Chirurgische Klinik, Klinikstr. 37.

Aus der Inneren Abteilung des Evangelischen Krankenhauses Gelsenkirchen (Leit. Arzt: Dr. med. *K. Kollmeier*)

Über Suizidversuche mit Insulin, zugleich ein Beitrag zum Problem der Hypoglykämie

von Drr. med. *Karl Kollmeier* und *Heinrich Krah*

Zusammenfassung: Die bisherigen Veröffentlichungen über Insulin-Suizidversuche werden besprochen. Ein eigener Fall wird beschrieben. Eine 40 Jahre alte Diabetikerin geriet nach Insulininjektion von 1300 E. Depot-Insulin in ein schweres Coma hypoglycaemicum ohne Krämpfe. Sehr große Dosen von Traubenzucker waren zur Beseitigung des Zustandes erforderlich. Eine Hirnschädigung wurde nicht beobachtet. Der Ablauf wird mit den mitgeteilten Erfahrungen auf dem Gebiete der Hypoglykämie verglichen. Auf die Bedeutung der Urin- und Blutzuckeruntersuchung bei jedem Koma wird hingewiesen.

Vor einiger Zeit hatten wir Gelegenheit, eine Patientin zu behandeln, die nach einem Suizidversuch mit sehr großen Insulindosen in ein schweres hypoglykämisches Koma geraten war. Im deutschen **Schrifttum** findet sich als einzige Mitteilung über Insulinsuizid die Veröffentlichung von Gülzow:

Ein 39j. Diabetiker verübte Selbstmord, indem er nüchtern 400 E. Alt-Insulin spritzte. 45 Min. nach der Injektion traten Krämpfe auf. Tief bewußtlos konnte der Patient erst nach 5½ Stunden einer Behandlung zugeführt werden. Trotz Zufuhr von insgesamt 312 g Traubenzucker i.v. starb der Patient 12½ Stunden nach der Injektion im Coma hypoglycaemicum. Die Autopsie ergab eine große intrameningeale Blutung, außerdem eine chronische Hepatitis.

Boller zitiert in seinem Buch „Diabetes mellitus" ohne nähere Angabe eine Arbeit von Tesar, die sich mit Insulin-Suizid beschäftigt.

In der von Blotner gesammelten Literatur finden sich 7 weitere Fälle von Suizidversuch mit Insulin, von denen 2 tödlich endeten. Vor allem wurde Protamin-Zink-Insulin verwandt in Dosen von 400 bis zu 2000 E. Die nach einem Latenzstadium auftretende Hypoglykämie hielt meist tagelang an und erforderte große Traubenzuckermengen zu ihrer Beseitigung. 30 Stunden nach der Injektion einer unbekannten Insulinmenge starb eine 20 Jahre alte Frau. Die Obduktion ergab ein Hirnödem. Eine 30j. Frau, die nach 240 E. Insulin in einen schweren Schockzustand geriet, starb 5 Wochen später an zerebralen Störungen.

Einmal trat ein Koma durch 490 E. Depot-Insulin erst nach 36 Std. auf (Beardwood u. Carmuth). 896 g Traubenzucker wurden zu seiner Beseitigung benötigt. Eine 63j. litt nach 2000 E. Protamin-Zink-Insulin 6 Tage lang an einer Hypoglykämie und erhielt 1425 g Traubenzucker i.v. und 1400 g p.o. (Vogl u. Youngwirth). Eine Selbstmordkandidatin ließ ab von ihrem Vorhaben, nachdem sie 20 E. Insulin gespritzt hatte.

Bei allen Fällen handelt es sich mit einer Ausnahme um Diabetiker.

Unser Krankheitsfall zeigte folgenden Verlauf:

Eine 40j. Frau wurde morgens 4 Uhr bewußtlos aufgefunden und 1 Stunde später eingeliefert. Sie war uns als schwer einzustellende Diabetikerin bekannt. Zuletzt hatte sie 24 E. Alt- + 16 E. Depot-Insulin morgens und 4 E. Alt- + 16 E. Depot-Insulin abends gespritzt.

Befund: Tiefe Bewußtlosigkeit, zeitweise motorische Unruhe. Pupillen sehr eng, ohne Reaktion, Bulbi unauffällig. Reflexe normal auslösbar. Keine Krampfneigung. Puls kräftig, 90/min. Atmung normal. Kein Azetongeruch der Atemluft. Haut trocken (bei der Auffindung jedoch war die Patientin in Schweiß gebadet). RR 105/55. Urin frei von Zucker und Azeton. Blutzucker 50 mg%. Damit war die Diagnose Coma hypoglycaemicum gesichert. Auf dem Nachttisch der Kranken fand man 4 leere Insulinfläschchen. Später gab diese selbst an, daß sie abends 21 Uhr in selbstmörderischer Absicht 1250 bis 1300 E. Depot-Insulin „Hoechst" klar auf einmal sich subkutan gespritzt hatte. Die Behandlung des Komas gestalteten wir folgendermaßen: Sofortige i.v. Injektion von 40 ccm einer 40%igen Traubenzuckerlösung. Danach erwachte die Patientin und konnte nun Traubenzucker per os nehmen. Im Laufe des Tages machten noch dreimal Schweißausbrüche mit motorischer Unruhe und Benommenheit die gleiche Traubenzuckerinjektion erforderlich. Dabei war das Befinden der Patientin matt, aber sonst gut. Sie erhielt laufend Kreislaufmittel, da der Puls in seiner Qualität wechselte. Der Blutdruck lag bei 90/60 mit seinen Werten. Abends verschlechterte sich der Zustand, und um 1 Uhr nachts war unsere Kranke wieder in einem tiefen Koma mit einem Blutzuckerwert von 30 mg%. Wir

legten nun einen i.v. Dauertropf an und ließen 3000 ccm einer 5%igen Traubenzuckerlösung einlaufen. Dabei schwankte der Blutzucker im Laufe der Nacht zwischen 30 und 100 mg% ohne Änderung des Komas. Am nächsten Morgen um 8 Uhr stieg der Blutzucker auf 195 mg%, jedoch blieb die Patientin bewußtlos. Jetzt waren Babinski und Gordon bds. positiv. Weiterhin keine Krämpfe, kein Muskelzittern, keine Lähmungen. Nunmehr gaben wir durch eine Magensonde zunächst 1/4stündlich, dann 1/2stündlich 10%ige Traubenzuckerlösung bis 300 ccm pro Stunde. Der Blutzucker schwankte zwischen 135 und 210 mg%. Nachmittags wurde bei Fieberanstieg zusätzlich Penicillin gegeben, da eine Pneumonie drohte. Im Urin erschien erstmals Zucker. 48 Stunden nach der Insulininjektion erwachte die Patientin und erhielt peroral Traubenzucker. Am 3. Tage war die Patientin völlig klar, litt jedoch unter einer retrograden Amnesie. Hypoglykämische Erscheinungen traten nicht mehr auf. Die Zuckerausscheidung betrug am 2. Tag 10 g, am 3. Tag 58 g, am 4. Tag 116 g. Am 4. Tag gaben wir erstmals wieder Insulin. Während des Komas wurden etwa 2000 g Traubenzucker gegeben, davon 214 g i.v. Eine zunächst vorhandene Kreislaufregulationsstörung mit Kopfschmerzen und Schwindel sowie eine Herabsetzung der Merkfähigkeit verschwanden bald. Die intelligente Patientin ist heute wieder voll berufsfähig.

Es ist bemerkenswert, daß trotz der Schwere des Komas niemals **epileptiforme Anfälle,** nicht einmal Muskelzittern auftraten, da beides in der Literatur über Hypoglykämie eine große Rolle spielt.

Auch der Fall von Gülzow hatte Krämpfe. Bertram meint, daß Krämpfe beim Menschen im Gegensatz zur Insulinvergiftung im Tierversuch selten sind. Hoff erwähnt, daß „nicht selten ein solcher Zustand mit Epilepsie verwechselt wird". Wir selbst haben während des Krieges eine solche Fehldiagnose bei einem jungen Truppenarzt erlebt, der wegen einer Hepatitis epidemica mit Insulininjektionen behandelt wurde und jedesmal einen kurzdauernden epileptiformen Schockzustand bekam. Katsch dagegen berichtet von einem 10j. Kranken, der bei tgl. 180 E. Depot-Insulin in einer Dosis stundenlange Dauerschocks ohne Krämpfe bekam.

Die sonstige Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes sahen wir wahrscheinlich deshalb nicht, weil die Patientin erst 8 Stunden nach der Insulininjektion hereinkam. So imponierte mehr die Tiefe und die Dauer der Bewußtlosigkeit trotz der sehr hohen Traubenzuckergaben. Grafe weist darauf hin, daß auch sehr bedrohlich erscheinende Zustände fast immer harmlos sind. Bertram, Hoff, Meythaler, Katsch, Gülzow, Grote, Reinwein u. Lapp vertreten einen anderen Standpunkt. In einer Diskussion in der Dtsch. med. Wschr. anläßlich der Herausgabe des Diabetiker Merkblattes wird von insgesamt 18 Todesfällen durch hypoglykämischen Schock berichtet. Jores hält den einmaligen Schock für nicht sehr gefährlich, meint aber, daß seine häufige Wiederholung irreparable Schäden verursachen kann. Grafe hat zur Beseitigung von Hypoglykämien nach Depot-Insulin nie mehr als 200 g Zucker benötigt. Unsere 2000 g entsprechen den großen **Dosen** der Amerikaner. Im übrigen meint Grafe, daß keine „klaren Beziehungen zwischen der Insulindosis und dem Auftreten von Hypoglykämien" bestehen. Nach vielen Autoren soll die stärkste Reaktion bei Depot-Insulin nach 10—12 Stunden eintreten und sich über 20—24—36 (nach Grafe bis 48 Stunden) erstrecken. Bei unserer Patientin ging sie noch etwas über diese Zeit hinaus. 6 Tage dauerte die Hypoglykämie bei der Patientin, die 2000 E. Depot-Insulin nahm. Es darf jedoch nicht vergessen werden, daß mit der Steigerung der Dosis die Insulinwirkung nicht gleichmäßig steigt, sondern an Intensität relativ abnimmt. Auffällig war, was auch Blotner erwähnt, daß die Bewußtlosigkeit noch lange anhielt, nachdem der Blutzucker schon wieder stark erhöht war. Siehe die eindrucksvolle Kurve (Abb. 1)! Hoff, Grafe und Meythaler haben darauf hingewiesen, daß die Intensität der hypoglykämischen Erscheinungen nicht von der Höhe des Blutzuckers abhängt. Einerseits ist ein Blutzucker unter 20 mg% bei beschwerdefreien Patienten festgestellt worden, andererseits sah Meythaler „stärkere Hypoglykämiesymptome" bei Werten zwischen 200 und 300 mg%.

Wir kennen eine Patientin mit einer ausgesprochenen Spontanhypoglykämie, die oft auch dann sehr niedrige Blutzuckerwerte hat, wenn keine Beschwerden hypoglykämischer Art vorhanden sind. Der Vergleich einer Blutzuckerkurve nach Staub-Traugott (Abb. 2) aus einer beschwerdefreien Zeit dieser Patientin mit der Kurve unserer Komapatientin ist sehr interessant.

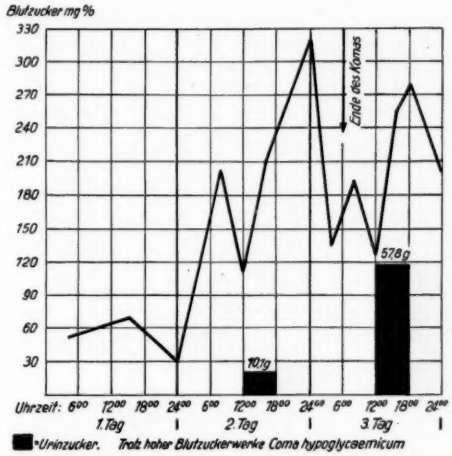


Abb. 1

Ein diabetischer Landstreicher, der sich 40 E. Depot-Insulin injizierte und nüchtern blieb, wurde uns in tiefem Coma hypoglycaemicum eingewiesen. Der Blutzucker betrug 35 mg%, stieg aber nach der Behandlung mit Traubenzucker i.v. und per Sonde schnell auf 300 mg%. Trotzdem hielt die Bewußtlosigkeit fast 8 Stunden an. Dabei keine Krämpfe.

Nach Meythaler bestimmen folgende Faktoren den Grad der hypoglykämischen Erscheinungen: 1. Die Tiefe der Blutzuckerwerte. 2. Die Dauer dieser tiefen Werte. 3. Die Höhe des Blutzuckers vor dem hypoglykämischen Anfall. 4. Die Geschwindigkeit des Absturzes in hypoglykämische Phasen. 5. Die Reaktionsgeschwindigkeit und Reaktionsstärke der Sicherungsfunktionen des Sympathiko-Chromaffinen-Systems.

Die Frage nach dem Verlauf eines solchen **Insulin-Suizidversuches bei Stoffwechselgesunden** liegt nahe. Blotner beschreibt einen Selbstmordversuch eines gesunden Arztes. Dieser hatte 200 E. Alt-Insulin gespritzt und gleichzeitig zur Verhinderung unangenehmer Begleiterscheinungen 15 mg Morphium und 3 mg Dilaudid. Es trat das Bild einer Morphiumvergiftung auf. Dagegen war die Hypoglykämie leicht zu beherrschen. Der Patient wurde gerettet. Wir sahen kürzlich eine 42j. stoffwechselgesunde Frau, die versehentlich vom Hausarzt um 9.15 Uhr anstelle eines Leberpräparates 80 E. Alt-Insulin injiziert bekam. Der Fehler wurde sofort bemerkt. Die Patientin ging nach Hause und aß im Laufe der nächsten 3 Stunden 1 Pfund Rohrzucker. Um 12 Uhr spürte sie Kribbeln in den Armen und Beinen mit Steifheitsgefühl. Ebenso hatte sie etwas Herzklopfen. Alle Erscheinungen gingen schnell vorüber. Unsere Komapatientin war immer labil eingestellt. Meist lagen die Blutzuckerwerte um 200 mg%, sanken aber manchmal ohne erkennbare Ursache bis auf 100 mg% ab. Diese dauernde Regulation und Gegenregulation könnte vielleicht eine Art Vor-

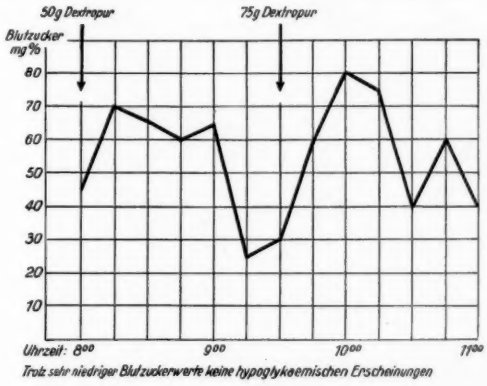


Abb. 2

übung für diesen Ernstfall bedeutet haben. In Anbetracht der vielfach beschriebenen, irreparablen Dauerschäden des ZNS nach schweren Hypoglykämien (Gülzow) haben wir dieser Frage besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Trotz zentralnervöser Störungen während des Komas (Babinski +, Gordon +, Pupillenstarre) hat unsere Kranke keine erkennbaren Dauerschäden des ZNS davongetragen. Die anfänglich stark herabgesetzte Merkfähigkeit war bald wieder normal. Es traten auch keine psychischen Veränderungen oder Persönlichkeitswandlungen auf. Die von Bertram erwähnte außerordentliche Labilität des Blutzuckerspiegels nach einem Coma hypoglycaemicum haben wir ebenfalls nicht beobachtet. Zur Therapie wäre noch zu sagen, daß wir das vielfach empfohlene Adrenalin nicht angewandt haben, weil wir laufend Sympatol spritzten. In dem Fall von Gülzow hat Adrenalin den tödlichen Ausgang nicht verhindern können, und Blotner erwähnt die Adrenalintherapie nicht. Auf die Notwendigkeit einer Blutzucker- und Urinuntersuchung bei jedem Koma möchten wir nochmals eindringlich hinweisen. In diesem Falle waren die Unterscheidungsmerkmale zwischen Coma hypoglycaemicum und Coma diabeticum mäßig ausgeprägt. Irreführend war für uns, daß die Patientin einen ziemlich schweren Diabetes hatte, der eher ein Coma diabeticum erwarten ließ. Tatsächlich kam sie 3/4 Jahr später wieder bewußtlos herein. Dieses Mal war es ein Coma diabeticum mit einem Blutzuckerwert von 740 mg%. Im Zweifelsfalle ist es gefahrlos und richtig, eine Injektion mit 40%iger Traubenzuckerlösung zu geben.

DK 616.89—008.441.44:615.361.37

Schrifttum: 1. Beardwood, J. T. Jr. a. Carmuth, H. W.: N. Internat. Clinics (1939), 3, S. 240 (zit. n. Blotner). — 2. Bertram, F.: Die Zuckerkrankheit (Georg Thieme, Stuttgart) (1947), 106, S. 123—126; Dtsch. med. Wschr. (1949), 25, S. 816; Dtsch. med. Wschr. (1949), 45, S. 377; Dtsch. med. Wschr. (1950), 13, S. 432. — 3. Blotner, H.: Amer. J. Med. Sci. (1954), S. 227 u. 387. — 4. Boller, R.: Diabetes mellitus (Urban und Schwarzenberg, Wien) (1950). — 5. Grafe, E.: Handbuch der Inneren Medizin (Springer-Verlag, Berlin) (1955), Bd. VII/2, S. 305 ff., 482 usw; Dtsch. med. Wschr. (1949), 45, S. 1377; Dtsch. med. Wschr. (1950), 13, S. 431. — 6. Grote, L. R.: Dtsch. med. Wschr. (1950), 10, S. 336. — 7. Gülzow, M.: Zschr. klin. Med., 148 (1951), S. 479—486. — 8. Habs, H.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1951). — 9. Hoff, F.: Behandlung innerer Krankheiten (Georg Thieme, Stuttgart) (1949), S. 221—223; Klinische Physiologie und Pathologie (Georg Thieme, Stuttgart) (1950). — 10. Katsch, G.: Dtsch. med. Wschr. (1950), 8, S. 305; Klin. u. Praxis, München, 17 (1946), S. 36. — 11. Lapp, F. W.: Dtsch. med. Wschr. (1950), 10, S. 337. — 12. Meythaler, F. R.: Ärztl. Forsch., Wörishofen (1949), 7, S. 149—166; Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1951), S. 203. — 13. Reinwein, H.: Dtsch. med. Wschr. (1950), 8, S. 305. — 14. Steigerwald: Dtsch. med. Wschr. (1949), 39, S. 1175; Dtsch. med. Wschr. (1949), 45, S. 1377. — 15. Tesar, J.: Prakt. Lečar (1949), S. 26 (zit. n. Boller). — 16. Vogl, a. Youngwirth, S. H.: New England J. Med. (1949), S. 241, 606 (zit. n. Blotner).

Summary: Report is given on the publications up to now on insulin suicide attempts. An own observation is described. After injection of 1300 units of Depot-Insulin a 40 year old female diabetic developed a severe hypoglycaemic coma without convulsions. Extremely high doses of glucose were necessary for treatment of the coma. Damage to the brain was not observed. The course of this observation is compared with reported experiences in the field of hypoglycaemia.

The importance of examination of urine and of blood sugar level in every sort of coma is pointed out.

Résumé: On commente les publications sur les tentatives de suicide par l'insuline. On décrit un cas personnel. Une diabétique de 40 a. entra dans un coma hypoglicémique grave sans crampes après une injection de 1500 U. d'insuline-retard. On a dû administrer de très hautes doses de glucose. On n'observa pas de lésions cérébrales. On attire l'attention sur l'importance des examens d'urine et de la glycémie dans les comas.

Anschr. d. Verff.: Gelsenkirchen, Evgl. Krankenhaus, Inn. Abt.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. *Bodechtel*)

Das klinische Bild der Valaminvergiftung

von Drr. med. *E. Kölwel* und *G. Schrag*

Zusammenfassung: An Hand von zwei Suizidversuchen wird das klinische Bild der Valaminvergiftung beschrieben. Das Mittel wirkt in einer sehr hohen Dosierung tödlich (150 Tabl.), 60 Tabletten führen lediglich zu einem tiefen Schlaf von 6 Stunden. Das klinische Bild unterschied sich von dem der Barbitursäurevergiftung nicht wesentlich. Bei der tödlichen Vergiftung konnte eine wesentliche Leberschädigung nicht nachgewiesen werden. Bei der leichten Vergiftung gab jedoch ein kurzdauernder, passagerer Ikterus Anlaß zur Überlegung über die Ätiologie dieser 2 Tage währenden leichten Gelbsucht. Für die Therapie ergab sich kein anderer Gesichtspunkt als für jene der Barbitursäurevergiftung. Durch den letalen Ausgang der einen Vergiftung ist erwiesen, daß Valamin als Suizidmittel geeignet ist. Es wird darum Rezepturpflicht für Valamin gefordert.

I.

Valamin, ein von der Schering A.G. Berlin hergestelltes Schlafmittel, ist seit Juli 1953 auf dem Markt. Nach Angaben der Firma handelt es sich um ein barbituratfreies Präparat. Die bisher erschienene Literatur berichtet wohl über Verträglichkeit und Wirkung von Valamin (1, 2, 3, 4, 5, 6), jedoch ist bisher kein Fall einer Vergiftung mit Valamin (V.) berichtet worden. Da an unserer Klinik im letzten Jahre 2 Fälle von V.-Vergiftung, von denen einer letal verlief, zur Beobachtung kamen, wird im folgenden über das klinische Bild der V.-Vergiftung berichtet.

V. ist chemisch ein Äthinylcyclohexylcarbaminsäureester mit der Summenformel $C_9H_{13}O_2N$ und dem Molekulargewicht 167. Es ist in Wasser und besonders in Alkohol gut löslich. Was die pharmakologischen Eigenschaften betrifft, so haben darüber H. Langecker, H. J. Schümann und K. Junkmann (1) ausführlich berichtet. Nach den Untersuchungen der genannten Autoren wird das V. vom Magen-Darm-Kanal rasch und nahezu vollkommen resorbiert. Der Abbau geht rasch vonstatten, so daß das V. nur zu einem kleinen Teil unverändert im Urin ausgeschieden wird. Veränderungen des Blutbildes waren auch nach hohen Dosen nicht zu beobachten. Ebensowenig wurden Schädigungen der Nieren und der Leber festgestellt. Nach Mitteilung von H. Maring und G. Suchowsky (7) wurden therapeutische Dosen selbst bei vorhandenen Leberschäden ohne Funktionsstörung vertragen. Bei V.-Narkose wurde im Tierversuch eine deutliche Temperatursenkung und eine verlangsamte, abgeflachte Atmung beobachtet. Eine Blutdrucksenkung wurde nicht festgestellt, obwohl die peripheren Gefäße erweitert wurden. Die Darmperistaltik wird erst durch sehr hohe Dosen gehemmt. Bei tödlich verlaufender Narkose war der Atemstillstand die primäre Todesursache. In der Wirkung auf das Zentralnervensystem kommt es vor Eintritt der Narkose zu einer Ataxie leichten Grades. Auf die sensiblen Nervenendigungen wirkt das V. lokalanästhetisch, jedoch nur halb so stark wie Novocain. Die letale Dosis lag im Tierexperiment je nach Tierart (Kaninchen, Maus, Hund bzw. Meerschweinchen) bei 1,0, 0,5, 0,25 bzw. 0,25 g/kg.

II.

Bei den von uns beobachteten Fällen handelte es sich um Suizidversuche.

Fall 1: 16j. Schüler wird in bewußtlosem Zustand eingeliefert. Der Patient hatte 2 Stunden vorher im Anschluß ans Mittagessen 50 Tabl. V. eingenommen. Keine Alkoholaufnahme nachweisbar.

Befund: Pupillen enggestellt, gleich weit, nicht entrundet, reagieren auf Licht. Atmung flach und beschleunigt. Puls 120/min, regelmäßig, gut gefüllt. Thoraxorgane und Abdomen o. B. Kein Blasenhochstand. RR 120/90. Sämtliche Reflexe gut und seitengleich auslösbar. Kornealreflexe erhalten. Patient reagiert auf Schmerz. Temp. 36,8° ax. Bei der sofort durchgeführten Magenspülung wurden reichlich Speisereste zutage gefördert. Tablettenreste wurden nicht beobachtet. Der Patient, der sofort Coffein (2stündlich) und Supracillin erhielt, war nach 6 Stunden wieder ansprechbar. Der RR betrug 130/80, der Puls 72/min, die Atmung war wieder normal. Im Blutbild fand sich 2 Tage lang eine geringe toxische Granulation. Die Senkung betrug 3/7, Weltmann 6 KB; außer einem (+) (—) Takata waren die Serumlabilitätsproben normal. Das Bilirubin war direkt negativ, indirekt auf 1,2 mg% erhöht. Der Harn war o. B. Das Belastungs-Ekg. zeigte eine leichte S-T-Senkung in Abl. II bei gleichzeitiger Sinusarrhythmie. Am Tage nach der Einlieferung kam es zu einer leichten subikterischen Ver-

färbung, die indirekte Bilirubinämie war bis zum 10. Tage nachweisbar. Die Leber war nicht vergrößert, die Milz nicht palpabel. Der Pat. erhielt Leberschonkost, feuchtheiße Leibwickel und Traubenzucker per os. Bei der Entlassung war der Takata wieder negativ.

Fall 2: 21j. Student wird im Zustand tiefster Bewußlosigkeit eingeliefert. Der Körper war eiskalt, Haut und Schleimhäute waren stark livide verfärbt. Der Puls war nicht zu tasten, RR 60/0, Cheyne-Stokesche Atmung, Temp. 39,8°. Der 2. Ton über der Herzspitze war gespalten, Pulsfrequenz 160/min. Über den Lungen waren diffus grobblasige, nicht klingende RGs zu hören. Die Blase war maximal gefüllt.

Neurologisch fand sich: Maximal erweiterte, nicht entrundete Pupillen ohne Reaktion auf Licht. Die Kornealreflexe fehlten. Paradoxerweise waren die Sehnen- und Periostreflexe der unteren Extremitäten auslösbar, während sie an der oberen Extremität ebenso wie die Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlten. Die Schmerz- und Temperaturempfindung war aufgehoben.

Anamnestisch konnten wir erfahren, daß der Patient 18 Stunden vor der Einlieferung im Anschluß an das Abendessen mindestens 150 Tabl. Valamin (0,4) eingenommen hatte. Nachgewiesenermaßen wurde kein anderes Schlafmittel verwendet.

Da der Zeitpunkt der Einnahme schon lange zurücklag, verzichteten wir auf eine Magenspülung. Wir intubierten, entleerten die Blase und gaben Analeptika (Cardiazol und Lobelin binnen der ersten Stunde je 5 ccm i.v.). Daraufhin wurde der Puls wieder tastbar. Gegen die Auskühlung legten wir Thermophore auf. Neben antibiotischer Behandlung begannen wir mit großen Traubenzucker- und Kochsalzinfusionen, denen kleine Dosen Strophanthin beigegeben waren. Der Zustand der Bewußtlosigkeit dauerte 4 Tage. Das Hauptproblem war dabei die Kreislaufbehandlung. Zwar konnte der RR auf 110/50 und der Puls auf 130 gebracht werden, jedoch war der Kreislauf so labil, daß ganz geringe, aus pflegerischen Gründen vorgenommene Änderungen der Körperlage zu einer bedrohlichen Verschlechterung des Kreislaufs führten. Der äußerst labile Kreislauf zwang uns zu einer der jeweiligen, in Minuten wechselnden Situation angepaßten, elastisch geführten Therapie mit Arterenol, Effortil, Cardiazol, Coffein, Pervitin und Strophanthin. Ähnlich wie der Kreislauf wechselte auch das neurologische Bild. Die Pupillen waren abwechselnd eng und weit, reagierten aber nie auf Licht. Die Kornealreflexe waren bis zum Erwachen dauernd aufgehoben, die PSR und ASR waren 4 Stunden nach der Einlieferung nicht mehr auslösbar, kamen aber zwischenzeitlich für wenige Stunden zurück. Ein Zusammenhang zwischen den wechselnden neurologischen Phänomenen und den Kreislaufkrisen war nicht festzustellen. Am 4. Tage nach der Einlieferung kam der Patient wieder zu sich; er hatte das Erinnerungsvermögen ungetrübt wiedererlangt und zeigte sich einsichtig, so daß wir ihn schon gerettet glaubten. Die neurologischen Ausfälle hatten sich vollständig zurückgebildet, sämtliche Reflexe waren normal und seitengleich auslösbar, es bestanden keine Sensibilitätsstörungen, Hirnnerven o. B. Trotz der sorgfältigen Bronchialtoilette, bei der neben Schleim auch Speisereste aus der Trachea entfernt wurden, kam es zur Pneumonie. Hohe Dosen von Antibiotika (Supracillin, Erycin und Terramycin) hatten auf die Temperatur ebensowenig Einfluß wie Antipyretika und energische physikalische Abkühlungsmaßnahmen. Das Versagen unserer therapeutischen Maßnahmen, der Charakter der Fieberkurve, welche sich als Kontinua von 40,5° ohne jede tageszeitliche Schwankung darbot, und die relativ geringe Leukozytose (12 000) ließen uns die Möglichkeit eines zentralen Fiebers diskutieren. Vom 6. Tage nach der Einlieferung an verfiel der Pat. zunehmend in Fieberdelirien und kam am 9. Tage unter dem Bild des Kreislaufversagens ad exitum.

Die Senkung war bei der Einlieferung etwas erhöht und stieg dann dauernd an. Im Blutbild kam es zu einer Linksverschiebung bei nicht sehr ausgeprägter Leukozytose. Der Weltmann war auf 3 KB verkürzt, Takata negativ, Refraktometer 5,84. Das Bilirubin war direkt negativ, indirekt betrug es 0,53 mg%. Die Elektrophorese zeigte eine geringe Zunahme der α-Globuline, im Harn fand sich eine Eiweißopaleszenz und 3—4 Erythrozyten pro Blickfeld.

Bei der Sektion fand sich eine eitrig-hämorrhagische Aspirationspneumonie und Bronchiolitis mit teilweisem Übergang in eitrige Nekrosen in beiden Lungenunterlappen und rechtem Oberlappen. Daneben bestand ein ausgeprägtes Lungenödem. Die Leber zeigte eine leichte Dissoziation und trübe Schwellung des Parenchyms und eine Atrophie in den Läppchenzentren mit reichlicher Ablagerung von feinkörnigem gelbem Pigment. Höhere Grade degenerativer Veränderungen waren nicht nachweisbar. Die Niere wies eine Nephrose leichten Grades mit mäßiger Schwellung der Tubulusepithelien auf. Am Herzen fand sich eine angeborene Anomalie der Aortenklappe mit Ausbildung von nur zwei stark erweiterten Klappen. Die inneren Organe hatten die Zeichen einer allgemeinen Stauungshyperämie mäßigen Grades. Die Sektion des Gehirns konnte aus äußeren Gründen bedauerlicherweise nicht durchgeführt werden. Dem pathologischen Institut der Universität München (Direktor: Prof. W. Hueck), dem wir diese Befunde verdanken, sei an dieser Stelle nochmals bestens gedankt.

III.

Vergleicht man rückblickend das klinische Bild der schweren und der leichten Valamin- mit Barbitursäurevergiftungen, so haben sich einige Differenzen gezeigt. Die Pupillen reagierten bei der **Valaminvergiftung** in beiden Fällen nicht auf Licht im **Gegensatz zur Barbitursäurevergiftung,** wo in leichteren Fällen eine Reaktion auf Licht festzustellen ist, die auch in schweren Fällen nicht ganz erlischt. Das paradoxe Verhalten von fehlendem Korneal- und vorhandenem Patellarsehnenreflex dürfte wie bei der Barbitursäurevergiftung auf die Schwere der Intoxikation zurückzuführen sein (8). Im Blutbild waren in beiden Fällen von V.-Vergiftung toxische Granula nachzuweisen.

Auffallend war der flüchtige Ikterus bei Fall 1. Da eine vorangehende Leberschädigung durch eine sehr sorgfältig erhobene Anamnese und den Aufnahmebefund mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte und weiterhin eine nach 2, 4 und 20 Wochen durchgeführte Nachuntersuchung keinerlei Anhaltspunkte für eine Leberschädigung zeigte, muß der flüchtige Ikterus auf die V.-Wirkung bezogen werden. Sicher ist dieser Ikterus wegen der Flüchtigkeit des Symptoms und der geringfügigen Veränderung der Serumlabilitätsproben (Takata nur [+]) lediglich als Zeichen einer unerheblichen Leberschädigung zu deuten. Dafür spricht auch der klinische Verlauf und der Sektionsbefund bei Fall 2, bei dem es trotz wesentlich höherer Dosen zu keiner nachweisbaren Leberzellschädigung kam.

Die im **Tierexperiment** gefundenen pharmakologischen Wirkungen wurden in unseren beiden Fällen im wesentlichen bestätigt. Jedoch scheint die tödliche Dosis beim Menschen höher zu liegen als bei den untersuchten Tierarten. Im Tierversuch trat der Tod durch Atemstillstand bei einer Dosierung von 1,0, 0,5, 0,25 bzw. 0,25 g/kg ein. In einem unserer Fälle betrug die Dosis 0,8 g/kg, ohne daß es zu einem Atemstillstand als primärer Todesursache kam. Es scheint die Wirkung auf das Atemzentrum nicht so im Vordergrund zu stehen, wie dies auf Grund einer so schweren Allgemeinintoxikation zu erwarten gewesen wäre.

Im großen und ganzen zeigen unsere beiden Fälle, daß die Toxizität des Mittels in Anbetracht der eingenommenen hohen Dosen relativ gering ist. Da es aber als Suizidmittel verwendbar ist, wäre zu fordern, daß es der Rezepturpflicht unterliegt.

Das therapeutische Handeln unterscheidet sich in nichts von dem bei den anderen Schlafmittelvergiftungen üblichen und wird durch die Schwere der Vergiftung bestimmt.

DK 615.782—099

Schrifttum: Langecker, H., Schümann, H. J. u. Junkmann, K.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol., 219 (1953), S. 130. — 2. Tewes, H.: Ärztl. Praxis, 6 (1954), Nr. 18. — 3. Franke, G.: Med. Klin., 49, 22, S. 891. — 4. Schulz, K. H. u. Schirren, C.: Dtsch. med. Wschr. (1954), 31/32, S. 1186. — 5. Graefe, F.: Ärztl. Praxis, 6 (1954), Nr. 43. — 6. Gramsch, H.: Med. Klin. (1954), 40, S. 1624. — 7. Maring, H. u. Suchowsky, G.: Ärztl. Wschr. (1954), 25, S. 589. — 8. Moeschlin, S.: Klinik u. Therapie d. Vergiftungen, G. Thieme Verlag (1952).

Summary: On the strength of two suicide attempts the clinical aspect of Valamin poisoning is described. The effect of this drug is fatal in extremely high doses (150 tablets), 60 tablets merely cause a deep sleep of 6 hours. The clinical aspect was not very different from that of barbituric acid poisoning. An essential liver damage could not be detected in a fatal poisoning. In the slight poisoning, however, a short lasting temporary jaundice developed which led to contemplations on the aetiology of this latter condition. No other viewpoint for therapy could be established than what is known concerning the poisoning with barbituric acid. Considering the fatal outcome of this one poisoning case, it is proved that Valamin may be used as a suicide preparation. Therefore its restriction by law is demanded.

Résumé: On décrit l'image clinique de l'empoisonnement par la valamine à l'occasion de deux tentatives de suicide. Ce produit est

mortel à haute dose (150 comprimés); 60 comprimés n'occasionnent qu'un sommeil profond de 6 heures. L'image clinique ne diffère pas essentiellement de celle causée par l'empoisonnement par l'acide barbiturique. Dans le cas d'intoxication mortelle on n'a pas pu mettre de lésions hépatiques en évidence. Dans l'autre cas il y avait un léger ictère passager durant deux jours. Le traitement n'apporte rien de nouveau par rapport à celui de l'intoxication par l'acide barbiturique. L'évolution mortelle d'un des deux cas montre que la valamine est propre à être utilisée comme moyen de suicide.

Anschr. d. Verff.: München 15, II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. *L. Heilmeyer*)

Die diagnostische und klinische Abgrenzung von Makroglobulinämie (Waldenström) und Purpura hyperglobulinaemica (Waldenström)

von Dr. med. *Jürgen Weinreich*

Zusammenfassung: An Hand je eines Falls einer Makroglobulinämie Waldenström und einer Purpura hyperglobulinaemica (Waldenström) bei einer reaktiven Retikulose wird auf die Unterschiede der beiden Krankheitsbilder eingegangen. Genaue Analysen der Dysproteinämie durch Elektrophorese, Ultrazentrifugenuntersuchung und serologische Reaktionen sowie der zur Blutungsneigung führenden Faktoren erlauben eine genaue Differenzierung der beiden Krankheiten.

Waldenström verdanken wir die Kenntnis zweier Krankheitsbilder, denen Störungen des Eiweißstoffwechsels mit Bildung von fehlerhaften Eiweißbestandteilen (Paraproteinen) und einem mengenmäßigen Mißverhältnis zwischen den einzelnen Plasmaeiweißkörpern (Dysproteinämie) gemeinsam sind, der Makroglobulinämie und der Purpura hyperglobulinaemica.

Seit den ersten Mitteilungen Waldenströms sind weitere Fälle dieser Krankheiten beobachtet und beschrieben worden. Waldenström selbst konnte anfänglich 6 Fälle veröffentlichen, Kanzow 4 Fälle. Aus unserer Klinik stammen bisher 4 Beobachtungen (Heilmeyer u. Begemann, Schubothe, Wilde u. Hitzelberger). Weiter haben Schaub, Habich u. Hässig, Wuhrmann u. Wunderly, Di Guglielmo u. Antoniniu. a. Makroglobulinämien publiziert. Insgesamt sind bis jetzt ungefähr 33 mit Hilfe des Ultrazentrifugendiagramms gesicherte Fälle in der Literatur bekannt geworden. Für die Purpura hyperglobulinaemica haben 1953 Gautier u. Maurice 13 Fälle zusammengestellt und einen eigenen Fall dazu berichtet. Mit neueren Mitteilungen von Clausen, Dörken, Fallet u. Haenni, Mielke, Worth u. Schmidt, Taylor u. Battle u. a. dürfte es bis jetzt ungefähr 40 Beobachtungen in der Literatur geben.

Bei dieser doch noch recht kleinen Zahl von Mitteilungen glauben wir uns berechtigt, **zwei weitere Fälle,** die in unserer Klinik zur Beobachtung kamen, eine Makroglobulinämie und eine Purpura hyperglobulinaemica, zu veröffentlichen. An Hand der beiden Fälle soll versucht werden, auf verschiedene Unterscheidungsmerkmale zwischen Makroglobulinämie und Purpura hyperglobulinaemica hinzuweisen. Waldenström hat schon in seinen ersten Mitteilungen darauf hingewiesen, daß die beiden Krankheiten nichts miteinander zu tun haben und daß sich nicht die eine aus der andern entwickelt. Doch begegnen wir gelegentlich heute noch dieser irrtümlichen Meinung, die offensichtlich auf das gemeinsame Attribut „Waldenström", teils aber auch auf den verwandten Bedeutungsinhalt der beiden Vorsilben „makro" und „hyper" zurückgehen.

Makroglobulinämie Waldenström

Es handelt sich hierbei um eine Eiweißstoffwechselstörung, die dem Plasmozytom sehr nahesteht, von manchen Autoren sogar als Plasmozytom der lymphatischen Retikulumzellen angesprochen wird (Tischendorf und Hartmann). Waldenström selbst dachte wegen des recht typischen Knochenmarkbefundes, nämlich der Vermehrung der lymphatischen Retikulumzellen bei normalen peripheren Leukozytenzahlen, mehr an eine aleukämische Lymphadenose. Ihren Namen verdankt die Krankheit der starken Vermehrung von Eiweißkörpern im Blut, die ein Molekulargewicht von 1 Million und mehr haben, den sogenannten Makroglobulinen. Normalerweise sollen davon höchstens 2—4% im Serum vorkommen (Waldenström, siehe auch Kanzow, Jahnke und Scholtan), sie sind aber bei der Makroglobulinämie sehr stark vermehrt. Ihr einwandfreier Nachweis mit der Ultrazentrifuge ist zur Diagnosenstellung zu fordern.

Klinisch ist der chronische und relativ gutartige Verlauf charakteristisch. Beginn mit Müdigkeit, verminderter Leistungsfähigkeit, Blässe, Anfälligkeit gegenüber Infekten mit verzögerter Rekonvaleszenz. Häufig sind Lymphknotenschwellungen, die histologisch einen uncharakteristischen Befund zeigen, zu beobachten, Milz und Leber sind meist normal oder nur gering vergrößert. Im Röntgenbild keine Knochenaufhellungen wie bei Plasmozytom, höchstens eine diffuse Osteoporose. Im Blutbild häufig eine hypochrome Anämie. Im Knochenmark sind die kleinen lymphoiden Retikulumzellen stark vermehrt, gelegentlich auch die plasmazellulären, jedoch ohne Atypien, wie man es bei Plasmozytomen sehen kann. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist maximal beschleunigt, meist schon über 100 mm n. W. in der ersten Stunde. Im Elektrophoresediagramm finden wir ein Bild, wie es für ein Plamozytom typisch ist: hohe, schmalbasige Zacken im Bereich der β- oder γ-Globuline. Es wurden auch ζ-Globulinvermehrungen beschrieben, die sogar typisch für Makroglobuline sein sollen (Wiedemann). Dagegen sind bis jetzt α-Globulinvermehrungen nicht bekannt. Der sog. Euglobulintest (Eintropfenlassen eines Tropfens Serum in destilliertes Wasser) ist stark positiv (weißliche Trübung), während bei Fehlen makromolekularer Eiweißsubstanzen höchstens einmal eine rauchartige Trübung auftritt. Man kann mit dest. Wasser die gesamten makromolekularen Paraproteine zum Ausfallen bringen, im Serum bleiben dann, wie anschließende Elektrophoresen zeigten, die normalen Eiweißkörper zurück (Di Guglielmo und Antonini, Grümer und Klaus). Infolge des hohen Eiweißgehaltes des Serums kommt es meist zu einer raschen Spontangelifizierung. Bence-Jonesscher Eiweißkörper wurde im Urin nicht gefunden. Die Diagnose wird endgültig nur durch die Ultrazentrifugenuntersuchung des Serums gestellt, die eine stärkere Vermehrung der Makroglobuline zeigen muß. In letzter Zeit hat die serologische Untersuchung dieser Fälle durch Habich und Hässig eine wertvolle Bereicherung der Diagnostik gebracht. Es wurden Kaninchen mit den Patientenseren immunisiert und so Antiseren gegen die im Blut befindlichen Paraproteine erhalten. Mit diesen Antiseren wurde dann eine Präzipitation in üblicher Weise durchgeführt. Die Autoren konnten mit dieser Reaktion bei einem großen Teil der von ihnen untersuchten Seren Paraproteine, die sowohl individualspezifisch als auch krankheitsspezifisch waren, nachweisen. Dieses Verfahren gestattet also eine Stützung der Diagnose, ohne jedoch allein eine Makroglobulinämie sicherstellen zu können.

Der folgende **Fall** entspricht dem klassischen Bild einer Makroglobulinämie Waldenström:

K. G. (3123/53), 73j. Frau. In der Familie waren 5 Mitglieder an malignen Tumoren teils gestorben, teils erkrankt und operiert. Früher nie ernstlich krank gewesen. Januar 1950 „Grippe" mit sehr langer Rekonvaleszenz. Schon damals maximal beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit. März 1951 erneut langes Krankenlager nach einem Trauma, sehr schlechter Allgemeinzustand, der sich nur langsam besserte. Herbst 1951 Rückenschmerzen, die sich auf Vigantolgaben besserten. Herbst 1952 wieder Schmerzen in Rücken und Beinen, Kopfschmerzen. Bei stationärer Untersuchung BSG 150/160 mm n. W. Im Elektrophoresediagramm starke Gammaglobulinvermehrung. Verdacht auf Plasmozytom. Befund blieb ein Jahr lang unverändert.

Befund bei der Klinikaufnahme am 26. 11. 1953: Blasse Frau in reduziertem K.Z. Schwellung der sublingualen, axillaren und inguinalen Lymphknoten. Histologisch und zytologisch sind diese unspezifisch hyperplasiert, kein Anhalt für Tumor, Tuberkulose oder Plasmozytom. Milz eben tastbar. Leber nicht vergrößert. Herz und Lungen o. B. Das ganze Skelettsystem ist klopf- und druckempfindlich, röntgenologisch jedoch nur eine diffuse Osteoporese, keine Myelomherde.

Blutbild: Hb. 9,5 g%, Ery. 2,9 Mill., Retikulozyten 7‰, Leuko. 6500. Differentialblutbild: Stabk. 1%, Segmentk. 29%, Eos. 1%, Baso 1%, Mono 2%, Lympho 65%, Thrombozyten 318 000.

Sternalpunktat: Zellarmes Mark mit Vermehrung plasmazellulärer und lymphoider Retikulumzellen.

Lymphoide Retikulumzellen	34
Plasmazelluläre Retikulumzellen	54
Rote Vorstufen	54
Myeloblasten/Promyeloz.	3/21
Myelozyten/Metamyelozyten	26/10
Stabk./Segmentk.	17/14
Eosinoph./Basophile	8/1
Lympho/Monozyten	0/0
Megakaryozyten	(+)

BSG.: 139/144 mm n. W. Takata: 30 mg%, Weltmann: 5. Röhrchen, Thymol +++, Euglobulintest ++, Serumeisen: 71 γ%, Serumkupfer: 166 γ%. Direkter AGT: Φ.

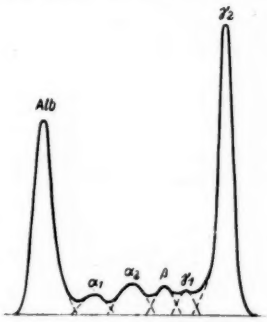


Abb. 1: Elektrophoresediagramm einer Makroglobulinämie (Pat. K. G.)

Kälteagglutinititer: 1:4+, Gesamteiweiß: 10,6 g%, Elektrophorese (Abb. 1):

Albumine	37,7%
α-1-Globuline	4,7%
α-2-Globuline	10,0%
β-Globuline	5,0%
γ-1-Globuline	4,6%
γ-2-Globuline	38,0%

Ultrazentrifugenuntersuchung: 15,5 S-Komponente = Makroglobuline mit 32% deutlich vermehrt.

Epikrise: Es handelte sich um eine typische Makroglobulinämie Waldenström, die wahrscheinlich schon seit Jahren bestand (BSG schon 1950 maximal beschleunigt). Typisch war neben der hohen BSG, den veränderten Serumlabilitätsproben und dem Elektrophoresebefund mit der starken Gamma-2-Vermehrung die unspezifische Lymphknotenschwellung, die Anämie und die Vermehrung der lymphoiden und der plasmazellulären Retikulumzellen im Knochenmark ohne typische Plasmozytomzellen. Die Sicherung der Diagnose erfolgte durch die Serumuntersuchung in der Ultrazentrifuge, die eine erhebliche Makroglobulinvermehrung ergab. Interessant ist die Familienanamnese der Frau mit insgesamt 5 Mitgliedern, die an einem Karzinom erkrankt waren.

Purpura hyperglobulinaemica

Im Gegensatz zur Makroglobulinämie ist die Purpura hyperglobulinaemica keine ätiologische Einheit, sondern ein Syndrom, das bei verschiedenen mit Serumglobulinvermehrung einhergehenden Krankheiten auftreten kann. Dieses Syndrom hat Waldenström 1943 erstmals beschrieben. Wie der Name sagt, stehen eine Hyperglobulinämie (ohne Makroglobulinvermehrung) und eine Purpura im Vordergrund der Erscheinungen. Dabei ist für die Purpura charakteristisch, daß vorwiegend die unteren Extremitäten befallen sind, daß sie schubweise auftritt und eine Pigmentierung nach Abklingen hinterläßt. Der Blutgerinnungsmechanismus ist nicht gestört, die Thrombozytenzahlen sind immer normal. Die Blutung beruht auf einer erniedrigten Kapillarresistenz, der Rumpel-Leede ist positiv. Diese Störung des Kapillarsystems soll eine Folge der Hyperglobulinämie sein, der genaue Mechanismus ist aber noch unklar. Waldenström nahm an, daß ein Protein fehle, das zur Dichtung der Kapillaren diene. Gautier und Maurice fanden in der Adventitia kleiner und kleinster Gefäße eine hyaline Substanz (Paramyloid?) und vermuten, daß dadurch eventuell eine Gefäßwandläsion hervorgerufen wird. Mielke fand Verquellungen der Gefäßwände, was auf allergische Einflüsse hindeuten soll. Schmengler und Esser glauben ebenfalls, daß die Eiweißstoffwechselstörung zu einer Sensibilisierung und Schädigung der Gefäßendothelien führen soll. Woher die Hyperglobulinämie kommt, ist oft nicht zu klären. Wohl sind in einzelnen Fällen Grundkrankheiten beschrieben, wie Boecksches Sarkoid (Waldenström, Gautier und Maurice), Polyarthritis (Oberste-Lehn, Horster, Waldenström) und Plasmozytom (Schmengler und Esser). Doch gibt es viele Fälle, bei denen keine solche zu ermitteln sind, weshalb Dörken auch von primärer und sekundärer Purpura hyperglobulinaemica spricht. Für solche „idiopathischen" Krankheiten werden verschiedene Ursachen diskutiert: Eiweißstörungen (Linke, Oberste-Lehn, Horster), chronische Virusinfekte mit Antikörperbildung und γ-Globulinvermehrung (Waldenström), an eine Allergie als Ursache der Globulinvermehrung denkt Lindeboom. Auch Schmengler und Esser nehmen eine Endoallergisierung an, die eine reaktive Retikulose auslöst, welche ihrerseits zur Eiweißstörung führe. Daß diese wiederum auf die Gefäßendothelien wirkt, haben wir oben schon erwähnt.

Unser folgender **Fall** ist zu diesen reaktiven Retikulosen zu rechnen:

V. F. (1069/53), 63j. Frau. In der Pubertät „Bleichsucht", sonst nicht ernstlich krank gewesen. Seit 1943 Rückenschmerzen, seit 1949 zunehmende Leistungsminderung und Müdigkeit.

Erste Klinikaufnahme September 1949. Damals an den inneren Organen kein krankhafter Befund. Milz und Leber nicht vergrößert. BSG: 124/130 mm n. W. Takata: 90 mg%, Weltmann: 3. Röhrchen. Im Blutbild leichte Anämie und Leukopenie, normale Thrombozytenzahl. Sternalpunktat: bei normaler Zellzahl und Zusammensetzung der blutbildenden Zellen Vermehrung der lymphoiden und plasmazellulären Retikulumzellen, ohne sichere Zeichen für Plasmozytom, es wird auch eine reaktive Retikulumzellvermehrung für möglich erachtet. Im Röntgenbild keine Plasmozytomherde in den Knochen, nur eine Osteoporese. Bence-Jones Φ, Euglobulintest Φ.

1950 kam die Pat. erneut in die Klinik. Diesmal waren Petechien an den unteren, teilweise auch an den oberen Extremitäten aufgetreten. Entgegen dem Befund von 1949 waren jetzt Leber und Milz geringgradig vergrößert. Die Befunde des peripheren Blutes und des Knochenmarks waren unverändert. Gesamteiweiß 8,0 g%, Takata 100 mg%, Weltmann 1. Röhrchen. Elektrophoresediagramm:

Albumine	20,0%
α-1-Globuline	3,0%
α-2-Globuline	8,0%
β-Globuline	29,0%
γ-Globuline	40,0%

Nach viermonatiger Behandlung Entlassung in gebessertem Allgemeinbefinden, ohne die Grundkrankheit beeinflußt zu haben.

Im Februar 1953 erneute Klinikuntersuchung. Keinerlei Befundsänderung. Ein Plasmozytom ist auch jetzt nicht sicher nachzuweisen.

Schon im Juni 1953 wird die stationäre Aufnahme wieder notwendig, da unter Temperaturen neue Petechienschübe aufgetreten sind.

Befund: Leber und Milz vergrößert. Sonst sind die inneren Organe klinisch und röntgenologisch unauffällig. Im Bereich der unabhängigen Partien, besonders an den Beinen kleine, dicht stehende petechiale Blutungen, dazwischen Pigmentflecke als Residuen früherer Petechien.

Blutbild: Hb. 11,0 g%, Ery. 2,8 Mill., Retikulozyten 20‰, Leuko 2800. Differentialblutbild: Jugendf. 2%, Stabk. 1%, Segmentk. 35%, Eos. 1%, Mono. 3%, Lympho. 58%. Thrombozyten 301 400.

Sternalpunktat: Befund wie bei den früheren Untersuchungen mit Vermehrung besonders der plasmazellulären Retikulumzellen. Sonst keine Auffälligkeiten.

Direkter AGT: ∅. Kälteagglutinintiter: 1:4+. Leukozytenagglutination: ++. Thrombozytenagglutination: ∅. Normale Thrombelastogrammkurve. Prothrombin 100%. Kapillarresistenz (mit dem Kapillarresistometer nach Küchmeister) 4,0 Sekunden. Rumpel-Leede +. BSG: 104/131 mm n. W. Takata 100 mg%, Weltmann 3. Röhrchen, Thymol ∅. Gesamteiweiß 8,4 g%.

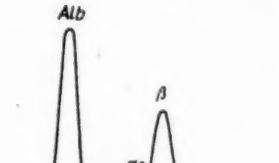


Abb. 2: Elektrophoresediagramm einer reaktiven Retikulose mit Purpura hyperglobulinaemica (Pat. V. F.)

Elektrophoresediagramm (Abb. 2): Albumine 36,1%
α-1-Globuline 8,1%
α-2-Globuline 10,6%
β-Globuline 26,1%
γ-Globuline 19,1%

Ultrazentrifugenuntersuchung: Keine Makroglobuline nachweisbar. Vermehrung der normalen Serumglobulinkomponente. Präzipitationsreaktion (nach Habich u. Hässig) negativ. Im Urin Eiweißreaktion positiv. Kein Bence-Jones. Isosthenurie. In der Klärwertprobe eingeschränkte Nierenleistung. Klinischer Verlauf: Mehrfach Purpuraschübe, teilweise mit gleichzeitigem Temperaturanstieg. Keine Gelenkschmerzen während dieser Schübe. Im August 1953 Fisteleiterung am Hals. Im Sekret Staph. aureus. In dieser Zeit erstmals röntgenologisch nachzuweisende Strukturveränderungen an der 5. Rippe rechts, deren Genese nicht zu klären ist (Myelomherd, Tbc?). Eine Behandlung mit Pentamidin hatte keinerlei Einfluß. Mit ACTH konnte während der Medikation die Kapillarresistenz gebessert werden, und es konnten damit eine Zeitlang die Blutungen verhindert werden. Unter zunehmender Kachexie trat im November 1953 der Tod ein.

Auszug aus dem pathologisch-anatomischen Befund (Pathologisch-anatomisches Institut Freiburg, Direktor: Prof. Dr. F. Büchner): Sekt.-Nr. 622/53: Verknöcherter tuberkulöser Primäraffekt am rechten Lungenhilus. Alte indurierende Tuberkulose am linken Lungenhilus. Tuberkulöse Karies der 5. Rippe rechts. Diffuse Peritonitis tuberculosa mit zahllosen bis linsengroßen Tuberkeln auf dem viszeralen und parietalen Anteil des Peritoneums.

Die histologische Untersuchung des Knochenmarks in Sternum und Femur konnte keine diffuse Plasmozytose aufdecken. Dagegen fand sich eine auffällige Vermehrung aller Retikulumzellen, und zwar sowohl der großzelligen als auch der kleinzelligen, lymphozytoiden Formen. Plasmazellen wurden im Knochenmark und in der Milz nur in einzelnen Gruppen beobachtet. Bei der Retikulumzellwucherung handelt es sich sicher nicht um eine tumorhafte Wucherung. Das ganze Bild spricht für eine reaktive Retikulumzellhyperplasie.

Epikrise: Es handelt sich bei der Patientin um eine Retikulumzellhyperplasie, die erstmals 1949 entdeckt wurde. Es war klinisch nicht möglich gewesen, ein Plasmozytom sicher auszuschließen, da das Sternalpunktat zwar eine Vermehrung der plasmazellulären Retikulumzellen zeigte, jedoch fehlten typische Plasmozytomzellen; auch sonst wurden nie andere Plasmozytomzeichen (Knochenherde oder Bence-Jones) gefunden. Deshalb wurde daneben immer noch eine reaktive Retikulose diskutiert. Die histologische Untersuchung bestätigte diese Annahme, sie ergab eine diffuse Retikulumzellwucherung im Knochenmark ohne Anhalt für ein Tumorwachstum. Zusammen mit den tuberkulösen Veränderungen bei der Patientin muß man annehmen, daß die Ursache der Retikulose in einer hyperergischen Reaktion auf eine tuberkulöse Erkrankung zu suchen ist. Es ergeben sich damit enge Beziehungen zum Morbus Boeck, der ja ebenfalls ein hyperergisches Geschehen darstellt. Gerade dieser Krankheit ist eine ausgesprochene Neigung zu Autoallergien eigen (Bildung von erythrozytären und thrombozytären, in unserem Fall von leukozytären Autoantikörpern) (Heilmeyer und Mitarbeiter). Sie ist auch mehrfach als Ursache einer Purpura hyperglobulinaemica beschrieben (Waldenström, Gautier und Maurice), bei der ja endoallergische Vorgänge an den kleinsten Blutgefäßen eine große Bedeutung haben sollen.

Die Retikulumzellhyperplasie hat in zunehmendem Maße zu einer Leber- und Milzvergrößerung geführt, sie führte daneben auch zu der beschriebenen Hyper- und Dysproteinämie. Es waren jedoch nur die gewöhnlichen Globuline vermehrt (Tab.), Makroglobuline waren weder mit der Ultrazentrifuge noch mit der Präzipitationsmethode nachzuweisen. Die Ausscheidung der Dysproteine hatte zu einer Nierenschädigung mit einer Funktionsstörung geführt. Die in Schüben auftretende Purpura hinterließ eine feine bräunliche Pigmentierung und war meist an den Beinen lokalisiert. Gelenkschwellungen gleichzeitig mit einem Purpuraschub konnten wir nicht beobachten. (Sie sind sonst beobachtet und die Purpura hyperglobulinaemica deshalb zur Purpura Schönlein-Henoch gerechnet worden [Dörken, Pribilla]). An Hand des Thrombelastogramms und der Prothrombinbestimmungen konnte gezeigt werden, daß der Gerinnungsmechanismus nicht gestört war, dagegen war die Kapillarresistenz deutlich herabgesetzt. Die Thrombozytenzahl war immer normal.

Wie es öfter auch beim Morbus Boeck zu beobachten ist, kam es bei unserer Patientin in den letzten Monaten zu echten tuberkulösen Erscheinungen in Form einer Rippenkaries und einer klinisch symptomlosen, autoptisch festgestellten, frischen Peritonealaussaat.

Therapeutisch war ein Versuch mit Pentamidin wirkungslos. ACTH konnte zwar auf die Dauer der Medikation die Kapillarfragilität bessern, nach Absetzen verschlechterte sich diese aber wieder.

Zusammenfassend ist die Erkrankung als eine reaktive Retikulose aufzufassen, die eine hyperergische Reaktion auf eine tuberkulöse Infektion darstellt, die mit der Bildung von Dysproteinen einherging und das typische Bild einer Purpura hyperglobulinaemica bot.

	Datum		
	26. II. 1950	10. III. 1953	28. VIII. 1953
BSG (mm n. W.)	115/145	100/129	105/120
Takata (mg%)	100	100	100
Weltmann (Röhr.)	1	2	3
Thymol	∅	∅	∅
Gesamteiweiß (g%)	8,0	8,4	8,4
Albumin (%)	20,0	—	36,1
α-1-Globulin (%)	3,0	—	8,1
α-2-Globulin (%)	8,0	—	10,6
β-Globulin (%)	29,0	—	26,1
γ-Globulin (%)	40,0	—	19,1

Besprechung: Es würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen, auf die vielen Probleme näher einzugehen, die die beiden von Waldenström beschriebenen Krankheitsbilder heute noch bieten. Zum Teil wurden sie kurz gestreift. Von Kanzow, Grümer und Klaus, Löhr sowie Dörken wurden die Fragen ausführlich behandelt, und es sei darauf verwiesen (siehe auch Quattrin und Mitarbeiter).

Der Nachweis von leukozytären Antikörpern, den wir bei unserer zweiten Patientin mit der reaktiven Retikulumzellhyperplasie führen konnten, ist sehr interessant für die Frage von Antikörperbildung durch das RES und weist auf den Zusammenhang zwischen Paraproteinen und Autoantikörpern hin, der besonders von Schubothe

mehrfach diskutiert wurde (s. a. Wuhrmann, Stefanini u. Dameshek). Die Beobachtung eines Panagglutinins durch Kanzow bei einer Makroglobulinämie sei hierbei ebenfalls erwähnt.

Es kam uns bei dieser Mitteilung hauptsächlich darauf an, an Hand der beiden Fälle durch Nebeneinanderstellen der Befunde auf die Unterschiede zwischen Makroglobulinämie und Purpura hyperglobulinaemica hinzuweisen. Zu der Ansicht, daß beide identisch wären oder sich die eine aus der anderen entwickelt, hat neben den schon erwähnten nomenklatorischen Gemeinsamkeiten auch die beiden gemeinsame Hyperglobulinämie und die Blutungsneigung geführt. Letztere ist aber bei der Makroglobulinämie nur gelegentlich zu beobachten.

Betrachten wir die Befunde unserer beiden Patientinnen und die in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen, so finden wir, daß die Eiweißvermehrung bei beiden Krankheitsbildern auf ganz verschiedenen Faktoren beruht. Bei der Makroglobulinämie ist es die Vermehrung makromolekularer Eiweißkörper. Die normalen Globuline sind nicht vermehrt, wie Untersuchungen mit Hilfe der Elektrophorese nach Ausfällen der Makroglobuline durch Aqua dest. gezeigt haben (Grümer und Klaus, Di Guglielmo und Antonini). Dagegen fehlen die makromolekularen Eiweißkörper bei der Purpura hyperglobulinaemica. Bei dieser sind die gewöhnlichen Globuline vermehrt zu finden. Nur die Ultrazentrifugenuntersuchung der Seren erlaubt exakt die Differenzierung. Die Elektrophoresenuntersuchung kann nur bis zu einem gewissen Grade weiterhelfen. Die Makroglobuline wandern nämlich mit einer der Globulinfraktionen (β-, γ- oder ζ-Globulinen). Doch ist das Bild des Kurvenganges relativ typisch mit seiner hohen, schmalbasigen Form, ähnlich der Plasmozytomkurve. Wiedemann glaubt, daß ζ-Globuline typische Makroglobuline seien. Pernis und Mitarbeiter fanden, daß die Aminosäurenzusammensetzung der Makroglobuline oft zwischen der der β- und γ-Globuline liegt, daher auch deren Wanderung im elektrischen Feld oft zwischen der β- und γ-Globulinzacke. Das Kurvenbild der Globulinvermehrung bei der Purpura hyperglobulinaemica ist dagegen vielfältiger, entsprechend dem Grundprozeß, der zu der Eiweißvermehrung geführt hat. Oft ist das Kurvenbild dem sog. „Virustyp" entsprechend (Waldenström), oder es hat eine trianguläre Form (Dörken), aber abweichend von der Leberkurve (Dörken). Es ist also unter Umständen doch möglich, aus dem Verlauf der Elektrophoresekurve gewisse differentialdiagnostische Schlüsse zu ziehen, es sei denn, ein Plasmozytom ist die Ursache der Purpura hyperglobulinaemica. Auch die neueren serologischen Untersuchungen von Habich und Hässig können zur Differenzierung zwischen Makroglobulinen und normalen Globulinen herangezogen werden.

Für die Blutungsneigung, die auch beiden Krankheitsbildern gemeinsam ist, können ebenfalls Unterschiede gefunden werden. Blutungen treten bei der Makroglobulinämie Waldenström nur gelegentlich, meist nur in den Finalstadien auf. Bei unserer Patientin konnten wir solche nicht beobachten. Die Blutungen sind ausschließlich Schleimhautblutungen, während Hautblutungen nicht vorkommen. Im Gegensatz hierzu beobachtet man bei der Purpura hyperglobulinaemica nur Hautblutungen, die außerdem noch Pigmentierungen hinterlassen, während Schleimhautblutungen so gut wie nie vorkommen. Die Ursache dieser Hautblutungen liegt in einer Störung der Kapillardurchlässigkeit, während der Blutgerinnungsmechanismus und die Thrombozytenzahl völlig normal sind. Für die Blutungen der Makroglobulinämie sind verschiedene Ursachen zu diskutieren. Geklärt ist der Mechanismus noch nicht. Einmal wäre analog zu den Befunden von Lüscher und Labhardt denkbar, daß die Makroglobuline als Schutzkolloide des Profibrins wirken und die Umwandlung in Fibrin verhindern. Eine andere Möglichkeit wird von Tischendorf und Hartmann angenommen, die eine Vermehrung der Gewebsmastzellen fanden und an eine Heparinüberproduktion durch diese dachten. In Erwägung wäre auch ein Mechanismus zu ziehen, wie ihn Nilsson und Wenckert bei einer Hyperglobulinämie mit schweren Blutungen fanden, nämlich ein Hemmkörper für das antihämophile Globulin in der Fraktion der pathologisch vermehrten Eiweißkörper. Braunsteiner und seine Mitarbeiter haben neuerdings elektronenmikroskopische Beobachtungen bei Paraproteinämien an Thrombozyten gemacht, die eine weitere Erklärung der Blutungsneigung geben könnten. Sie fanden eine Hemmung der Pseudopodienbildung und eine Verminderung der Adhäsivität der Plättchen wohl als Folge einer direkten Einwirkung des Paraproteins auf die Thrombozyten.

Letztlich sei noch einmal darauf aufmerksam gemacht, daß die Makroglobulinämie Waldenström wohl als eine Krankheit sui generis aufzufassen ist, während wir die Purpura hyperglobulinaemica als Symptom verschiedener Krankheiten, die mit einer Globulinvermehrung einhergehen, finden können. Dabei ist wohl eine allergische Schädigung der Gefäßendothelien durch die Dysproteine anzunehmen. Die Makroglobulinämie kann als ein Tumor gewisser Retikulumzellen angesehen, die Makroglobulinbildung aber als eine funktionelle Fehlleistung auf Grund einer morphologischen Abwegigkeit gedeutet werden. Doch müssen für diese Fragen noch weitere Ergebnisse abgewartet werden, ehe es möglich sein wird, eine genaue Klassifizierung der beiden von Waldenström erstmalig mitgeteilten Krankheitsbilder zu treffen.

DK 616.153.96—079.4

Für die Serumuntersuchung in der Ultrazentrifuge danken wir dem Max-Planck-Institut für Virusforschung (Dir.: Prof. Dr. Schramm) und der Hoffmann-La Roche, Basel. Die Erlaubnis zur Veröffentlichung des Sektionsprotokolls des 2. Falles gab Prof. Dr. F. Büchner, Direktor des path.-anat. Institutes Freiburg, dem wir an dieser Stelle nochmals herzlichen Dank sagen.

Schrifttum: Braunsteiner, H., Falkner, R., Neumayer, A. u. Pakesch, F.: Klin. Wschr. (1954), S. 722—726. — Claussen, F.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 58 (1952), S. 607. — Dörken, H.: Acta haemat., 10 (1953), S. 340. — Dörken, H.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 60 (1954), S. 761—763. — Esser, H. u. Schmengler, F. E.: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 1323—1325. — Fabiani, F. u. Lucentini, L.: Policlinico, 62 (1955), S. 549—562, 621—627. — Fallet, G. H. u. Haenni, A.: Praxis, 43 (1954), S. 71—76. — Gautier, A. u. Maurice, P. A.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 1110 bis 1114. — Grümer, H. D. u. Klaus, D.: Zschr. inn. Med. (1955), S. 491—494. — Di Guglielmo, R. u. Antonini, F. M.: Sang, 26 (1955), S. 249—252. — Habich, H.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 1253—1255. — Habich, H. u. Hässig, A.: Vox sang., 3 (1953), S. 99. — Heilmeyer, L. u. Begemann, H.: Handb. inn. Med., Bd. II, Berlin, Springer (1952). — Heilmeyer, L. u. Begemann, H.: Hautarzt (1950), S. 59—65. — Heilmeyer, L., Wurm, K. u. Reindell, H.: Beitr. klin. Tbk., 114 (1955), S. 46—75. — Horster, J. A.: Acta hämat., 4 (1950), S. 201—211. — Jahnke, K. u. Scholtan, W.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 673—676. — Kanzow, U.: Klin. Wschr. (1954), S. 154 bis 159. — Kuhn, E.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 60 (1954), S. 768—769. — Latvalahti, J. u. Halonen, P. I.: Ann. med. int. fenn., 41 (1952), S. 91—105. — Lincke, A.: Dtsch. Zschr. Verdauungs-Krkh., 10 (1950), S. 66—71. — Löhr, K.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 561—564. — Lüscher, E. u. Labhardt, A.: Schweiz. med. Wschr. (1949), S. 589 bis 604. — Mielke, H. G.: Ärztl. Wschr. (1953), S. 241—244. — Müller, H.: Münch. med. Wschr. (1954), S. 221—224. — Nilsson, I. M. u. Wenckert, A.: Blood, 8 (1953), S. 1067—1077. — Pernis, B., Wuhrmann, F. u. Wunderly, Ch.: Acta haemat., 11 (1954), S. 309—315. — Pribilla, W.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 1044—1048. — Quattrin, N., Dini, E. u. Piccoli, P.: Minerva med., 46 (1955), S. 1861—1890. — Schaub, F.: Schweiz. med. Wschr. (1952), S. 890—895. — Schmengler, F. E. u. Esser, H.: Klin. Wschr. (1952), S. 30—33. — Schubothe, H.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 58 (1952), S. 679—694. — Schubothe, H.: Schweiz. med. Wschr. (1952), S. 1102—1102. — Schubothe, H.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 1041—1041. — Stefanini, M. u. Dameshek, W.: Lancet (1953), S. 209—212. — Taylor, F. E. u. Battle, J. D.: Ann. Int. Med., 40 (1954), S. 350—356. — Terwindt, V. A. M.: Nederl. Tijdschr. Geneesk., 99 (1955), S. 348—350. — Tischendorf, W. u. Hartmann, F.: Acta haemat., 4 (1950), S. 374—383. — Waldenström, J.: Schweiz. med. Wschr. (1948), S. 927—928. — Waldenström, J.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 58 (1952), S. 557. — Waldenström, J.: Acta med. Scand., 142 (Supp. 266) (1952), S. 931—946. — Wiedemann, E.: Klin. Wschr. (1953), S. 933—935. — Wilde, H. u. Hitzelberger, A.: Blood, 9 (1954), S. 875—880. — Worth, G. u. Schmidt, H.: Münch. med. Wschr. (1952), Sp. 2369 bis 2372. — Wuhrmann, F. u. Wunderly, C.: Die Bluteiweißkörper des Menschen. B. Schwabe, Basel (1952).

Summary: On the strength of one case of macroglobulinaemia (Waldenström) and one of purpura hyperglobulinaemica (Waldenström) in a reactive reticulosis the difference between these two types of illnesses is pointed out. Accurate analysis of dysproteinaemias by means of electrophoresis, examination by means of ultracentrifuge and serological reactions, as well as of the factors leading to haemorrhagic tendency allow an accurate differentiation of the two diseases.

Résumé: A l'occasion d'un cas de macroglobulinémie de Waldenström et d'un cas de purpura hyperglobulinémique chez un malade ayant une réticulose réactive, on donne les caractères différentiels entre ces deux affections. On peut distinguer les deux maladies par analyses précises de la dysprotéinémie par électrophorèse, ultracentrifugation et par des réactions sérologiques, ainsi que par les facteurs provoquant la tendance à l'hémorragie.

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Med. Univ.-Klinik, Hugstetterstr. 55.

Für die Praxis

Einige technische Kniffe in der „Kleinen Chirurgie"

von Dr. med. *G. Czeczatka*, Facharzt für Chirurgie

Zusammenfassung: Es wird eine Reihe von kleinen chirurgischen Eingriffen besprochen, die in der Allgemeinpraxis häufig vorkommen. Dabei werden Einzelheiten des Vorgehens näher beschrieben, die nach Erfahrung des Verfassers geeignet sind, die Ausführung zu erleichtern und den Heilverlauf zu fördern.

Meine Ausführungen wollen keineswegs den Anspruch auf Originalität erheben.

Jeder Arzt baut in seiner Tätigkeit auf Gelerntem auf, macht eigene Erfahrungen und modifiziert manches, was er früher gehört und gesehen hat.

Es sind auch nur Kleinigkeiten, die ich bringe, die vielleicht aber dem jüngeren Praktiker gelegentlich nützlich sein können.

1. Die Behandlung von **Warzen** ist noch immer problematisch. Es werden für ihre Entfernung eine Menge Methoden angegeben; eine hinreichende Sicherheit auf Ausbleiben von Rückfällen bietet aber keine.

Am radikalsten und ohne die Gefahr von Narbenbildung ist wohl immer noch die rite ausgeführte Exkochleation. Wichtig dabei ist aseptisches Vorgehen und ein wirklich scharfer Löffel.

Technik: Nach Unterspritzen der Warze mit geringer Menge ½—1%iger Novocain-Suprarenin-Lösung, Aufsprayen von Chloräthyl auf die Warze bis zur wirklich harten Vereisung, so daß die Entfernung mit einem Schlag gelingt.

Zur Verhütung eines Rezidivs empfehle ich dann, einen häufig noch vorhandenen Saum von Warzenepithel rundherum mit einer feinen gebogenen Schere abzutragen. Die kleine Wundhöhle wird mit 20%iger $AgNO_3$-Lösung betupft, sodann wird Thyrosolvinpuder aufgestreut. Es blutet häufig auffallend stark nach, das ist beim Anlegen des Verbandes zu berücksichtigen.

2. Gelegentlich sind **Markierungen auf der Haut** notwendig, sei es bei der Entfernung kleiner eben tastbarer Tumoren oder Fremdkörper, sei es, um Punktionsstellen od. dgl. festzulegen oder etwa den Verlauf von Varizen anzuzeichnen. Besonders dann, wenn Infiltrationsanästhesie angewandt wird, kann es passieren, daß die Orientierung über die Lage des zu entfernenden Objektes sehr erschwert ist.

Mir hat sich in diesen Fällen bewährt, mit einem Aufstrich von 20%iger $AgNO_3$-Lösung oder dem befeuchteten Höllensteinstift in vorgesehener Schnittrichtung usw. zu beginnen und nach kurzem Zuwarten mit 5%iger Jodtinktur das Operationsfeld zu bestreichen. Es erscheint dann eine weißliche, aus metallischem Silber bestehende Markierung, die sich gut von der braunen Umgebung abhebt.

3. Oft kommen Patienten, die angeben, die Ursache einer bestehenden Entzündung, etwa an den Fingern, sei ein eingedrungener Dorn, eine Borste oder sonst ein **kleiner Fremdkörper.** Mit bloßem, auch gutem Auge ist nichts zu sehen. Man soll dann ruhig zur Lupe greifen und wird tatsächlich oft den schon angezweifelten Fremdkörper intrakutan liegend finden, den man auf jeden Fall entfernen sollte, bevor man eine notwendige Inzision vornimmt. Im blutenden Gewebe findet man sonst diese kleinen Objekte niemals wieder, und die zurückgebliebenen Fremdkörper können den Heilverlauf empfindlich stören, ja häufig zu Rezidiven führen. Man sollte versuchen, in diesen Fällen möglichst unblutig den Fremdkörper zu beseitigen, was oft am besten mit Hilfe einer Kanüle auch unter Lupenkontrolle gelingt.

4. Bei der **Exstirpation kleiner gutartiger subkutan gelegener Tumoren** rate ich in jedem Fall, die den Tumor bedeckende Haut nicht einfach linear zu spalten, sondern immer schilfblattförmig zu umschneiden.

Bei **Atheromen** oder anderen zystischen Gebilden, deren Verletzung leicht möglich ist und wo häufig genug durch vorausgegangene Entzündung feste Verklebungen und Verwachsungen der Haut mit der Zystenvorderwand bestehen, läßt man die Hautspindel auf dem Tumor und arbeitet sich seitlich davon an diesen heran. In anderen Fällen exzidiert man sie. Die bessere Übersicht erleichtert dann das weitere Vorgehen, man kann sich das Auseinanderziehen der Wundränder durch einen Assistenten meist ersparen, und außerdem ist damit der oft vorhandene Hautüberschuß beseitigt.

5. **Unter den Nagel geratene Fremdkörper** werden immer vom Patienten zu entfernen versucht und, wenn Holzsplitter, immer abgebrochen. Daß der vorhandene Rest heraus muß, ist klar, eine Infektion mit all ihren Folgen ist sonst unausbleiblich.

Es soll schon vorgekommen sein, daß auch ärztlicherseits versucht worden ist, ihn mit einer Splitterpinzette unter dem Nagel hervorzuholen. Daß dieses Vorgehen stets zum Scheitern verurteilt ist, dürfte eigentlich einleuchten. Kleine Reste werden fast immer zurückbleiben, und wenn ausnahmsweise einmal nicht, ist die entstandene Wunde wohl stets als infiziert anzusehen.

Das andere Extrem, die Extraktion des Nagels, ist in den meisten Fällen ebenfalls unnötig. In der Regel genügt die Wegnahme des den Fremdkörper deckenden Nagelabschnittes. In guter Lokalanästhesie wird das mit einem ganz feinen scharfen Hohlmeißel gelingen. Man kann aber auch behutsam mit einem bauchigen kleinen Skalpell den Nagel abtragen und dann den Fremdkörper bequem herausheben. Ich rate aber, sich nicht nur mit einer Trepanation zu begnügen, sondern immer durch den Nagelrand zu gehen. Der Nagel muß selbstverständlich dann bis auf weiteres immer so kurz wie möglich verschnitten werden.

Anders ist es bei **subungualen Hämatomen,** die, noch steril, nur durch den bestehenden erheblichen Druck Beschwerden machen. Hier wird eine Trepanation ausreichen.

6. Die Behandlung der **Paronychie** kann sehr langwierig sein. Entscheidend ist natürlich der Zeitpunkt, zu dem der Patient uns aufsucht. In ganz frühen Stadien sollen ja Okklusivverbände mit grauer Salbe und unter Ruhigstellung zum Ziele führen.

Ich empfehle, wenn bei Betrachtung mit dem bloßen Auge nur eine entzündliche Rötung zu sehen ist, auch hier mit der Lupe den Nagelwall bzw. Nagelfalz ganz genau abzusuchen. Oft wird dann wirklich nur ein Eiterpünktchen, das ohne Vergrößerung beim besten Willen nicht erkannt werden kann, festgestellt. Dieser Kleinstabszeß kann unter Lupenkontrolle mit einer Kanüle geöffnet werden. Man wird erstaunt sein, daß sich häufig doch ein ganz schöner Tropfen Eiter entleert. Ein kleiner Tyrosolvin-Salbenverband beendet den Eingriff, der meist keinen neuen mehr erfordert. Daß auch hierbei eine gute Lokalanästhesie gemacht und dann eine Fingerschiene angelegt werden sollte, bedarf wohl keiner Betonung. Der Erfolg lohnt gerade in diesen Fällen den relativ großen Aufwand an Zeit und Mühe.

7. Für die **Entfernung des ganzen Nagels** ein kleiner Hinweis.

Mir läuft jedesmal ein kalter Schauer über den Rücken, wenn ich sehe, was auch heute noch eine viel gebräuchliche Methode ist, daß mit einer geraden Schere unter den Nagel gefahren, dieser in der Mitte durchgeschnitten wird und dann mit einer Klemme die Nagelhälften herausgedreht oder gar -gerissen werden. Manche Ärzte sind offensichtlich recht stolz, wenn der Patient sein Erstaunen über diesen so schnell arbeitenden „Chirurgen" äußert.

Einer meiner Chefs, der sonst nicht gerade als „zart" galt, hat mich ein Vorgehen gelehrt, das meines Erachtens den Vorzug vor der mittelalterlichen Ruck-Zuck-Methode verdient. Auch das verlangt freilich etwas Zeit und Mühe. Es besteht darin, daß mit einer Myrtenblattsonde, deren Leiste nagelwärts gerichtet ist, der Nagel behutsam und allmählich von seinem

Bett abgelöst wird. Dessen Schonung ist offensichtlich, es kommt auch zu keiner stärkeren Verletzung des Nagelwalles, und mit Sicherheit wird der Nagel in toto entfernt. Unter einem Salbenverbändchen ist der postoperative Verlauf dann relativ erträglich.

8. Bei der Radikaloperation des **Unguis incarnatus** — Extraktion des Nagels bedingt immer Rezidive — wird die lange Heilungsdauer als belastend angesehen.

Die Naht scheut man häufig aus Sorge vor der Infektion. Man braucht, sorgfältige Exstirpation des erkrankten Abschnittes einschließlich des Nagelwalles und der Matrix vorausgesetzt, nicht allzu ängstlich sein. In das Wundbett wird etwas Tyrosolvinpuder gestreut und eine kleine Gummilasche eingelegt. Dann kann man ruhig die Wundränder adaptieren. Ich setze die 1. Naht etwa im mittleren Wundabschnitt, wobei — man muß dazu eine kräftige scharfe Nadel nehmen — ich durch den Nagel gehe. Die 2. Naht wird weiter distal angelegt.

Die Lasche wird meist am 2. Tage post operationem entfernt. Die Fäden soll man ruhig bis zum 10. Tage liegen lassen. Am 12.—14. Tage kann man in der Regel mit vollständiger Heilung rechnen. DK 616—089.81

Summary: The author gives a survey on several interventions in minor surgery which frequently occur in general practice. He outlines a few useful technical tricks from his own experiences. The hints described concern the removal of warts, nails, and atheromas, and also the treatment of ingrown nails and paronychia.

Résumé: On décrit une série de petites interventions chirurgicales qu'on rencontre fréquemment en pratique générale. On donne certains détails qui, d'après l'expérience de l'auteur sont aptes à faciliter l'intervention et favorisent la guérison.

Anschr. d. Verf.: Kassel-Wilhelmshöhe, Büchnerstr. 21.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Neurologisch-Neurochirurgischen Klinik der Freien Univ. im Städt. Krankenhaus Westend, Berlin-Charlottenburg
(Direktor: Prof. Dr. *A. Stender*)

Das klinische Halswirbelsäulen-Syndrom im Klimakterium

(Ergebnisse der Kombinationsbehandlung mit Sexualhormon)

von Drr. med. *W. Bartsch* und *W. Berger*

Zusammenfassung: Die endokrine Dysfunktion im Klimakterium ist über das Störungsfeld des vegetativ-vasalen Systems untrennbar mit der Entstehung der Schmerzphänomene im oberen Körperviertel verbunden. Daraus ergibt sich die therapeutische Konsequenz, daß die Voraussetzungen für eine erfolgversprechende Lokalbehandlung nur dann vorliegen, wenn das hormonelle Gleichgewicht im weiblichen Organismus wieder hergestellt und damit die Disposition zur vegetativen Übererregbarkeit beseitigt wird. Das gelingt weitgehend mit der Anwendung des Mischhormonpräparates Primodian (Schering). Es werden die günstigen Ergebnisse einer derartigen Kombinationsbehandlung mit Ultraschall mitgeteilt (68 Fälle).

Zwei auffallende Beobachtungen veranlaßten uns zu dem therapeutischen Versuch, die Beschwerdebilder des oberen Körperquadranten h o r m o n e l l zu beeinflussen: Die Mißerfolge der üblichen konservativen Behandlungsmaßnahmen bei Patientinnen, die neben dem vegetativ-radikulären Schmerzzustand unter einem typisch klimakterischen Beschwerdekomplex zu leiden hatten. Ferner eine von uns (1) und anderen Autoren (2, 3) bereits hervorgehobene Tatsache, daß das weibliche Geschlecht zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr in der endokrinen Umstellungsphase besonders häufig an den Beschwerdebildern des klinischen Halswirbelsäulen-(HWS-) Syndroms erkrankte.

Wie erheblich der prozentuale Anteil derjenigen Fälle ist, die der Altersgruppe des Klimakteriums angehören, zeigt ein kurzer Überblick:

Von insgesamt 1033 Fällen (722 ♀, 331 ♂) mit einem klinischen HWS-Syndrom, die von uns seit dem 1. 1. 1953 poliklinisch untersucht wurden, lag der Anteil der weiblichen Kranken zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr in Relation zur Gesamtzahl bei 40% (281 : 722 Fällen).

Wir gingen von der bereits an anderer Stelle (1) beschriebenen **pathogenetischen Vorstellung** aus, daß den endokrinen Störungen wahrscheinlich nicht direkt, wohl aber indirekt, über das vegetativ-vasale System ein entscheidender Einfluß auf die Entstehung des klinischen HWS-Syndroms zukommt. Maßgebend für die Entwicklung der lokalen Schmerzirritation im Bereich der HWS ist neben dem Locus minoris resistentiae der Foramina intervertebralia der Grad der allgemeinen vegetativen Labilität. Die Höhe des „Ausgangswertes" (4) der vegetativen Labilität hängt ab von konstitutionellen und dispositionellen Faktoren. In den hier zur Diskussion stehenden Fällen ist das dispositionelle Moment, die hormonelle Störung, ausschlaggebend für die vegetativ-vasomotorische Übererregbarkeit. Wenn das allgemeine Erregungsniveau hoch und der Schwellenwert für die zusätzlichen Reize zwangsläufig entsprechend niedrig ist, kann die „relative Beengung" (5) der nervalen und vasalen Elemente in den Foramina intervertebralia bei geringer statischer Belastung eine krisenhafte Durchblutungsstörung im Bereich der Vasa nutritiva der Nervenwurzeln und damit den primären Schmerzreiz erzeugen. Der lokale Schmerzkomplex entsteht wahrscheinlich über die Vorgänge der Vasokonstriktion-Ischämie-Anoxie. Die nervale Irritation führt über eine erneute Vasokonstriktion zu einem Circulus vitiosus, der sog. „Schmerzspirale" (6) und breitet sich in die Peripherie aus.

Tritt im Bereich der Nervenwurzeln eine reflektorische Durchblutungsstörung auf, dann kann auch mit einem Übergreifen auf das Halsmark gerechnet werden (7). Aus anatomischen Untersuchungen geht hervor (8), daß die aus den Vertebralarterien entspringenden Wurzelarterien im Bereich der HWS nicht nur die Nervenwurzeln selbst versorgen, sondern besonders in Höhe der Segmente C 6 und C 7 durch die Foramina intervertebralia an das spinale Gefäßsystem herantreten und an der Blutversorgung des zervikalen Rückenmarkabschnittes erheblich beteiligt sind. Einer von uns (9) berichtete im Zusammenhang mit radikulären Beschwerdebildern der HWS über die diagnostischen Merkmale und die therapeutischen Möglichkeiten derartiger Fälle von spinaler Mangeldurchblutung.

Diese pathogenetische Deutung des klinischen HWS-Syndroms macht u. E. die Erfahrungstatsache verständlich, warum die alleinige lokale Unterbrechung der „Schmerzspirale" durch eine Hyperämie (Ultraschall, hydrierte Mutterkornalkaloide) oder eine Anästhesie (Procainblockaden) bei klimakterischen Patientinnen erfolglos bleiben muß, wenn der entscheidende dispositionelle Hintergrund der vegetativen Übererregbarkeit und der Neigung zu vasomotorischen „Entgleisungen", die Störung des endokrinen Gleichgewichtes, durch die Anwendung der angeführten Maßnahmen nicht beeinflußt wird. Aus diesen Erwägungen heraus kombinierten wir die sonst bewährten Behandlungsmethoden zusätzlich mit Hormongaben.

Im folgenden wird über **eigene Erfahrungen** berichtet. Sie stützen sich auf insgesamt 68 poliklinische Fälle. Eine Krankengeschichte soll die Besonderheiten der Beschwerdebilder und den günstigen Effekt der Kombinationsbehandlung illustrieren:

F a l l 1 : G. W., 45j. Frau, wurde vom 17. 8. 1954 bis zum 15. 4. 1955 poliklinisch beobachtet und behandelt.

A n a m n e s e : Familiengeschichte und allgemeine Vorgeschichte ohne Bedeutung. Menses im letzten halben Jahr sehr unregelmäßig und gering. Seit etwa 4 Monaten litt sie, langsam beginnend, aber in der Folge zunehmend, unter Hinterkopf-Nacken-Schmerzen, die jetzt über die Schultern bis in beide Arme ausstrahlten. In den letzten Wochen seien die brennenden und stechenden Schmerzen fast unerträglich geworden, und sie habe zusätzlich ein „Ameisenkribbeln" und ein Gefühl des Eingeschlafenseins in beiden Armen bemerkt. Außerdem traten seit einem halben Jahr Schlaflosigkeit, körperliche Unruhe, leichte Erschöpfbarkeit, zeitweilige Schwindelneigung und aufsteigende Hitzewallungen in Erscheinung.

B e f u n d : Guter E. und A.Z., intern o. B. — Neurologisch fanden sich ein Druckschmerz der okzipitalen Nervenaustrittspunkte und der Dornfortsätze im Bereich der HWS und eine Sensibilitätsstörung im Sinne einer diffusen Überempfindlichkeit gegen oberflächliche Schmerz- und Berührungsreize im rechten Schulter-Arm-Gebiet, sonst Reflexe, Motorik o. B. Mit Ausnahme einer erheblichen vegetativ-

vasomotorischen Übererregbarkeit mit fleckiger Hautrötung, vermehrter Schweißsekretion usw., am übrigen ZNS kein pathologischer Befund. Röntgenologisch zeigte sich eine deutliche Streckstellung der HWS und eine mittelgradige Osteochondrose, besonders zwischen dem 5. und 6. HWK.

Behandlung: In der ersten Woche täglich Gaben von 5mal 1 Tabl. Primodian. Danach bei unverändertem Schmerzzustand allgemeine Beruhigung und Nachlassen der Hitzewallungen. Anschließend in 2, dann in 3—4 Wochenabständen Primodian-Depotinjektionen i.m. In der dritten Behandlungswoche Abklingen der Hitzewallungen, guter Schlaf, Gefühl der Ausgeglichenheit, nur noch geringe Parästhesien in den Armen, Schmerzintensität allgemein herabgesetzt. Einleitung der Ultrabeschallung des Halsgrenzstranges. Nach der 3. Depotinjektion und 10. Ultrabeschallung Schmerzzustand im Nacken-Schulter-Arm-Bereich wesentlich gebessert, keine Parästhesien, keine klimakterischen Beschwerden. Abschluß der Behandlung nach 20 Ultrabeschallungen und 5 Primodian-Depotinjektionen. Patientin gab völlige Beschwerde- und Schmerzfreiheit an. Bei mehrmaligen Nachuntersuchungen innerhalb weiterer 7 Monate gleichbleibendes Behandlungsergebnis.

Nur die **Untersuchungsergebnisse** von 50 Kranken, deren Beobachtungszeit mindestens 3 Monate und längstens 10 Monate betrug, wurden statistisch unter folgenden Gesichtspunkten ausgewertet: Die verschiedenen Beschwerdetypen, die neurologische Symptomatologie, die röntgenologischen Veränderungen der HWS und die Behandlungsergebnisse.

Tab. 1: **Beschwerdebilder**

	Zahl	%
Klimakterischer Beschwerdekomplex	50	100
Vorwiegend vegetativ gefärbte Schmerzbilder	39	78
Nacken-Hinterkopf-Schmerzen	37	74
Hinterkopf-Nacken-Schulter-Arm-Schmerzen	21	42
Nacken-Hinterkopf-Schmerzen + migräneartiger Beschwerdekomplex	6	12

Im Vergleich mit den bekannten Beschwerdebildern des klinischen HWS-Syndroms (1) ist es bemerkenswert, daß bei den klimakterischen Patientinnen die vegetativen Schmerzphänomene entsprechend dem Grad der allgemeinen Labilität wesentlich vorherrschen, zumindest aber den rein radikulär-muskulären Schmerzzustand überdecken (vgl. Tab. 1). Unter der vegetativen Schmerzqualität verstehen wir eine „spezifische Färbung" (10) der Schmerzerlebnisse, die durch ihre diffuse Ausbreitung auf verschiedene Bereiche des oberen Körperquadranten und durch ihren meist brennenden Schmerzcharakter gekennzeichnet ist.

Der von allen Patientinnen in ausgeprägter Form angegebene klimakterische Beschwerdekomplex umfaßte allgemein bekannte Erscheinungen. Dabei fiel auf, daß das Ausmaß der klimakterischen Beschwerden sowohl der Intensität der Schmerzphänomene als auch der Erregungshöhe der vegetativen Labilität parallel lief. Das entspricht unserer Auffassung von einer indirekten Einwirkung der endokrinen Störungen auf die Entstehung der Schmerzbilder über das vegetativ-vasale System.

Tab. 2: **Neurologische Symptomatologie**

	Zahl	%
Allgemeine vegetativ-vasomotorische Übererregbarkeit:	50	100
Druckschmerzhaftigkeit der HWS:	39	78
Druckempfindlichkeit der okzipitalen NAP:	21	42
Radikuläre Sensibilitätsstörungen:	11	22
davon hyperalgetisch-hyperästhetisch:	7	14
davon hypalgetisch-hypästhetisch:	4	8
Reflexstörungen:	2	4
Atrophie der kleinen Handmuskeln:	1	2

Entsprechend der auf dispositioneller Basis gestörten vegetativen Ausgangslage fand sich neurologisch (Tab. 2) bei allen Patientinnen eine erhebliche Übererregbarkeit des vegetativ-vasalen Systems. Das Fehlen einer rein radikulären Schmerzart spiegelte sich wider in den prozentual auffallend niedrigen Werten sowohl der radikulären Symptome als auch der lokalen Druckempfindlichkeit im Bereich der HWS. Unter den radikulären Symptomen war die Sensibilität am häufigsten betroffen, dabei überwog die segmental begrenzte Überempfindlichkeit gegen Schmerz- und Berührungsreize im Sinne der Irritation den Kompressionstyp in Form einer Hypalgesie-Hypästhesie.

Der prozentuale Anteil derjenigen Kranken, die röntgenologisch keine pathologischen Veränderungen boten, ist mit 8% verhältnismäßig hoch (vgl. [1]). Ein durchaus zu erwartendes Resultat, das erneut die Frage nach der Bedeutung des mechanischen Wirkungsmechanismus beim HWS-Syndrom aufwirft. Unsere Meinung zu dieser Frage faßten wir bereits dahingehend zusammen (1), daß die HWS als Fundament bestimmend ist für die Projektion der Beschwerdebilder in den oberen Körperquadranten und maßgebend für die Schaffung eines Locus minoris resistentiae in den Foramina intervertebralia. Für die eigentliche Entstehung der Schmerzphänomene wurde dagegen das Überwiegen einer mechanischen Kausalität abgelehnt. Eine wichtige Bestätigung fand diese pathogenetische Auffassung in den Erfolgen der inzwischen an 1200 Fällen durchgeführten konservativen Behandlung (11), deren Methoden lediglich auf eine Beeinflussung der allgemeinen (zentralen) und lokalen (peripheren) Störungen des vegetativ-vasalen Systems ausgerichtet sind und das mechanische Moment der Wirbelsäule völlig unberücksichtigt lassen.

Nach dem bisher Gesagten sind die Voraussetzungen für eine aussichtsreiche Lokaltherapie des klinischen HWS-Syndroms im Klimakterium nur dann gegeben, wenn die hypophysäre Dysfunktion (der Vorderlappen) im weiblichen Organismus hormonell reguliert und damit die dispositionelle Triebkraft der allgemeinen Übererregbarkeit des Gefäßnervensystems beseitigt wird. Das gelingt mit der Anwendung der teils antagonistisch, teils synergistisch wirksamen und gleichzeitig die periphere Durchblutung fördernden (12, 13, 14) (weiblichen und männlichen) Mischhormonpräparate **Primodian** [1]).

Unser Behandlungsplan wurde in der Regel derart gestaltet, daß wir zu Beginn 6 Tage lang 5mal täglich 1 Tablette Primodian gaben und die Medikation anschließend mit Primodian-Depot-Injektionen i.m. erst in 2-, dann in 4wöchigen Abständen fortsetzten. Wir kombinierten die Primodiantherapie gewöhnlich nach 4—6 Wochen mit einer Ultrabeschallung des zervikalen Grenzstranges, um durch den Vibrationseffekt eine Hyperämisierung in der Gegend des nervalen Irritationsfokus zu erreichen und durch diesen Vorgang schließlich die lokale Ursache des vegetativ-radikulären Schmerzzustandes zu beheben.

Tab. 3: **Behandlungsergebnisse**

Art der Beschwerden	Besserung in der			Insgesamt gebessert	Unbeeinflußt
	1. Woche	2.—4. Woche	später		
klimakterisch	8 (16%)	20 (40%)	18 (40%)	**46 (92%)**	**4 (8%)**
vegetativ-radikulär	3 (6%)	8 (16%)	23 (46%)	**34 (68%)**	**16 (32%)**

Die **therapeutische Wirkung** setzte zuerst bei den klimakterischen Beschwerden ein. Mit dem Abklingen der Hitzewallungen, dem Gefühl der Ausgeglichenheit und Entspannung der Gesamtpersönlichkeit verschwanden gleichzeitig die Zeichen der vasomotorischen Übererregbarkeit. Die medikamentöse Regulierung der endokrinen Störungen setzte sowohl das Niveau der nervalen Irritation als auch die Intensität des Schmerzerlebnisses herab. Ein Behandlungsergebnis, das bereits in den ersten 4 Wochen bei 22% und später bei insgesamt 92% der Kranken zu beobachten war. Eine weitere Linderung bzw. eine Beschwerdefreiheit erreichten wir erst mit der zusätzlichen Ultrabeschallung des sympathischen Halsgrenzstranges. Das abschließende Resultat zeigt eine anhaltende Besserung des vegetativ-radikulären Schmerzzustandes bei 68% der Fälle. Die Primodian-Depot-Injektionen wurden auch nach der Beschallung bis zu 10 Monaten in 4-Wochen-Abständen fortgesetzt.

Eine Wertung des Behandlungserfolges muß von der Tatsache ausgehen, daß die Patientinnen mit einem klinischen

[1]) Der Firma Schering.

HWS-Syndrom im Klimakterium bisher den üblichen konservativen Maßnahmen gegenüber meist absolut therapieresistent blieben. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, sehen wir in der zusätzlichen Anwendung der Sexualhormone in einem geschlechtsspezifischen Mischungsverhältnis eine wichtige Ergänzung der derzeit bekannten Behandlungsmethoden.

DK 618.173—085.361

Schrifttum: 1. Bartsch, W., Boroffka, A. u. Ketz, E.: Acta neuroveget., 10 (1954), S. 214 (ausführliche Literaturübersicht). — 2. Bente, D., Kretschmer, M. u. Schick, Ch.: Arch. Psychiatr., 190 (1953), S. 342. — 3. Pia, H. W. u. Tönnis, W.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1084. — 4. Selbach, H.: Fortschr. Neur., 17 (1949), S. 129. — 5. Zülch, K. J.: Medizinische (1954), S. 536. — 6. Fenz, E.: Acta neuroveget., 7 (1953), S. 373. — 7. Säker, G.: Nervenarzt, 23 (1952), S. 333. — 8. Kady, H.: Über die Blutgefäße des menschlichen Rückenmarkes. Lemberg (1889). — 9. Bartsch, W.: Nervenarzt, 25 (1954), S. 481. — 10. Zülch, K. H. u. Schmid, E. E.: Acta neuroveget., 7 (1953), S. 147. — 11. Bartsch, W., Boroffka, A. u. Ketz, E.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 661. — 12. Ratschow, M.: M.kurse Ärztl. Fortbild., 5 (1955), 1, S. 27. — 13. Pieper, K.: Ther. Gegenw., 6 (1950). — 14. Nusselt, H.: Berl. med. Zschr., 1 (1950), Nr. 15/16.

Summary: The endocrinal dysfunction in climacterium in connection with disturbances of the vegetative-vasal system are inseparable from the occurrence of pain phenomena in the upper quarter of the body. In consequence local treatment will only be successful if the hormonal balance in the female organism is restored, and the tendency to vegetative hyperexcitability thereby eliminated. This is possible by administration of the mixed hormone preparation Primodian (Schering). The successful results of such a treatment, combined with ultrasonant, is reported.

Résumé: La dysfonction de la ménopause est liée inséparablement à l'apparition de phénomènes douloureux dans le quart supérieur du corps par des troubles du système vaso-végétatif. En conséquence, un traitement local pour qu'il ait du succès, suppose une restauration de l'équilibre hormonal de l'organisme féminin et ainsi une suppression de l'hyperexcitabilité végétative. On y réussit par l'administration d'une préparation hormonale mixte le primodian Schering. On relate les bons résultats obtenus avec ce traitement, combinés aux ultrasons.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Charlottenburg 9, Städt. Krankenhaus Westend, Neurolog.-Neurochirurg. Poliklinik der Freien Universität, Spandauer Damm 130.

Aus der Med. Univ.-Klinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Löffler*)

Klinischer Beitrag zur Kenntnis des Tuberkulostatikums „Paratebin"

von Dr. med. *Pierre Plancherel*

Zusammenfassung: Bei 29 Tuberkulosepatienten wurde das Tuberkulostatikum „Paratebin" klinisch untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchung werden nach klinischen, röntgenologischen und bakteriologischen Gesichtspunkten dargestellt, und es wurde daraus der Schluß gezogen, daß die Anwendung des „Paratebin" in allen Fällen von mischinfizierter Tuberkulose wegen seines Oxyprocain-Penicillin-Zusatzes wirksam und indiziert ist.

Eine alleinige Paratebinanwendung über längere Zeit ist wegen der Entstehung von Streptomycinresistenz zu vermeiden!

In der vorliegenden Arbeit wird über unsere Untersuchungen und Beobachtungen mit einem neuen Tuberkulostatikum, dem vor einiger Zeit in den Handel gebrachten **„Paratebin"**, berichtet.

Es handelt sich um ein Kombinationspräparat, das 1 g Dihydrostreptomycin (DSM) und 400 000 I.E. Oxyprocain-Penicillin (OPP) enthält. Chemisch ist Oxyprocain ein Derivat der p-Aminosalizylsäure, also der PAS. Bakteriologisch zeigt Oxyprocain, im Gegensatz zum Procain, einen beträchtlichen bakteriostatischen Effekt (18), und als OPP wirkt es noch bei Verdünnungen von 1 : 250 000 bis 1 : 1 000 000 tuberkulostatisch. Die Diskussion, ob dieser hohe tuberkulostatische Effekt lediglich durch die PAS-Komponente des OPP bedingt sei, oder ob das OPP-Molekül als Ganzes wirksam sei, ist bisher noch nicht mit Sicherheit abgeklärt worden (16, 17, 23, 24, 26, 27). Wir werden in unserer Arbeit auf diese Frage nicht weiter eingehen.

Nachdem jedoch die Tatsache eines beträchtlichen tuberkulostatischen Effektes von OPP sowohl in vitro (12, 18, 23, 33) als auch in ovo (13) feststeht und Percy auch über eine auffallende Wirksamkeit des OPP bei der Behandlung der Lepra berichtete (22), war es für uns von Interesse, Paratebin auch klinisch bei der Tuberkulose zu untersuchen.

Die **Fragestellung** unserer Untersuchungen mit dem neuen Tuberkulosemittel „Paratebin" lautete im wesentlichen folgendermaßen:

Bedeutet die Kombination des „in vitro" wirksamen OPP mit dem DSM bei der Tuberkulosebehandlung einen Fortschritt gegenüber der alleinigen Streptomycintherapie? Kann im klinischen Versuch von einer additiven oder gar von einer synergistischen Wirkung des OPP auf das Streptomycin gesprochen werden?

Vermag der OPP-Zusatz im Paratebin das frühzeitige Auftreten einer Streptomycinresistenz wirksam zu verhindern oder doch zeitlich hinauszuschieben?

Kommt dem OPP-Zusatz eine besondere Bedeutung in der Bekämpfung der Mischinfektion zu?

1. Auswahl und Unterteilung der Behandlungsfälle: Wir behandelten auf der Tuberkuloseabteilung unserer Klinik insgesamt 29 Patienten mit dem neuen Tuberkulosemittel „Paratebin" der Chemie Grünenthal[1]). Von diesen 29 Fällen konnten aus verschiedenen Gründen jedoch nur 23 für unsere Untersuchungen verwendet werden.

Um die Schwierigkeiten einer solchen Auswertung vor Augen zu führen, haben wir auf Tabelle 1 eine Einteilung dieser 23 Fälle vorgenommen. Wir haben uns hierbei bewußt auf einige größere Gruppen beschränkt, sind uns aber im klaren, daß noch eine viel weitergehende Unterteilung möglich wäre. Es soll damit lediglich gezeigt werden, mit wieviel Vorsicht die von uns angegebenen Prozentzahlen aufzufassen sind.

Alter *)		—20	20—40	40—60	60—
Geschlecht	♂		13% } 22%	26% } 39%	22% } 35%
	♀	4%	9%	13%	13%
Krankheitsschub	1.	4%	9%	17%	9%
	2.		9%	4%	
	chron.		4%	17%	26%
Krankheitsform vorwiegend: Exsudat.	eins.	4% P 4%	13% P 4%		
	beids.		4%	22% P 4%	17% E 9%
Produkt.	eins.			4% E 4%	
	beids.				4%
Zirrhot.	eins.				
	beids.			9% P 9%	13% P 4%
	Miliaris		4%	4%	
Mischinfektion (wahrscheinlich)			9%	13%	13%
Akustikusschaden dch. Behandlung	vorher kein DSM		4%		4%
	früher DSM				4%
	Presbyakusis				17%
Allergische Symptome	Eosinophilie		4%	13%	17%
	Schock			4%	
	Andere Sympt.			4%	4%
Gebessert	klinisch und röngenolog.	4%	22%	17%	13%

*) P = mit Pleuritis exsudativa als Komplikation;
E = mit extrapulmonaler Tuberkulose als Komplikation.

Unsere Untersuchungen sollen deshalb nur als ein bescheidener kritischer Beitrag zur Kenntnis eines neuen Medikamentes aufgefaßt werden. Auch unsere Beobachtungszeit von nur 3 Monaten ist, gemessen am langen Krankheitsverlauf der Tuberkulose, als zu kurz zu bezeichnen. Erst der weitere Verlauf des Einzelfalles nach mehreren Jahren erlaubt eine einiger-

[1]) Für die Überlassung der erforderlichen Versuchsmengen „Paratebin" sei der „Pharmacolor, Basel", hier bestens gedankt.

maßen sichere Beurteilung eines neuen Tuberkulosemittels. Diese lange Beobachtungsdauer ist aber praktisch nur in Sanatorien möglich. Von dieser Seite erschienen über das Paratebin bereits eine Reihe Publikationen, die über recht ordentliche Erfolge berichten (9, 19, 20, 24, 28, 31, 4, 5, 10, 15, 30).

2. Dauer und Dosierung der Paratebintherapie. Unsere Tuberkulosepatienten wurden durchweg 3 Monate lang mit Paratebin behandelt. Nach dieser Zeit kam der größere Teil in die auswärtigen Tbc-Heilstätten.

Wir behandelten im Vergleich zu den meisten Paratebinprüfern mit relativ niedrigen Paratebin**gesamtdosen.** Im ersten Monat wurde dem Patienten täglich zweimal eine halbe Ampulle Paratebin tief intragluteal injiziert. Im zweiten und im dritten Monat erhielt er noch alle zwei Tage eine Ampulle, oder aber täglich eine halbe Ampulle (täglich ½ g DSM + 200 000 I.E. OPP).

3. Kontrollen vor, während und nach Abschluß der Therapie: Vor Beginn der spezifischen Therapie wurden bei allen Patienten folgende Kontrollen durchgeführt:

Thoraxröntgenaufnahme und Tomogramme;
Sputum bzw. Magensaft auf Mycobact. tuberc. mit entsprechender Empfindlichkeitsbestimmung;
Temperatur, Puls, Auswurfmenge, Gewicht, Senkung;
Blut: Hämoglobin, rotes und weißes Blutbild, Serumeiweiß, Bilirubin, Rest-N, Serumeisen, Leberfunktionen, Weltmannsches Koagulationsband;
Bei den meisten Patienten wurde auch eine Akustikus- und Vestibularisuntersuchung durch den Otologen durchgeführt.

Im Verlauf der Paratebinbehandlung wurden diese Kontrollen in regelmäßigen Abständen von 2 bzw. von 4 Wochen wiederholt. Die otologische Untersuchung wurde nach Abschluß der Behandlung wiederholt.

4. Behandlungsergebnisse: Im folgenden wird versucht, unsere Behandlungsergebnisse tabellarisch zusammenzustellen. Soweit wir in der Literatur entsprechende Angaben fanden, werden diese mit unseren Ergebnissen verglichen. Insbesondere legten wir Wert darauf, unsere Resultate betreffend Paratebin mit jenen aus der Arbeit von Niemsch et al. zu vergleichen (19, 20). In zweiter Linie wurden auch die Resultate der alleinigen Streptomycintherapie nach Niemsch, und jene aus der Arbeit „Indications de la Streptomycine au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire tertiaire de l'adulte" von Aguet (2) mit den unsrigen verglichen. Auch mit den Resultaten der rein konservativen Behandlungsart konnten wir Vergleiche anstellen.

a) **Auswurf:** Bei der Aufnahme in die Klinik hatten unsere z. T. schwerkranken Patienten tägliche Auswurfmengen von 150—200 ccm.

Verhalten des Auswurfes

Kein Auswurf mehr nach:			Abgenommen	Unverändert	Zugenommen
1. Monat	2. Monat	3. Monat			
40,9%	13,6%	4,6%			
59,1%			13,6%	18,2%	9,1%
72,7%				27,3%	
Streptomycin nach Aguet					
56,4%				43,6%	

Über das Verhalten des Auswurfes nach Abschluß der Behandlung unterrichtet die obige Tabelle.

Der Rückgang der Auswurfmengen dürfte z. T. auf einer nachhaltigeren Bekämpfung der oft vorhandenen Mischinfektion durch den Penicillinzusatz beruhen. Unser Krankheitsgut zeigt in mindestens ⅓ der Fälle eine auch bakteriologisch im Sputum nachweisbare Mischinfektion, die offensichtlich durch das, gegenüber dem alleinigen SM doch breitere Wirkungsspektrum des Paratebin (DSM + OPP) besser bekämpft werden kann. In diesem Zusammenhang darf auf die Untersuchungen von C. A. Adamson (1) verwiesen werden, der in mehr als 70% der untersuchten Lungentuberkulosen eine Mischinfektion bakteriologisch, serologisch und histopathologisch nachweisen konnte. A. Kristenson (14) führte auf Grund der Adamsonschen Befunde ein Therapieschema ein, welches neben Streptomycin und PAS die tägliche Applikation von 300 000 I.E. Penicillin über Monate vorsieht, und erzielte damit beachtliche Erfolge.

Parallel zur Abnahme der täglichen Auswurfmenge ging auch der quälende Husten der Tuberkulosekranken deutlich zurück. Wir brauchten relativ seltener die sonst üblichen hustendämpfenden Mittel.

b) **Körpergewicht:** Entsprechend der meist zu verzeichnenden Appetitzunahme steigt in vielen Fällen auch das Körpergewicht an. Dieser Gewichtszunahme entspricht aber keineswegs immer auch eine Besserung des Lungenbefundes. So entsprechen z. B. bei der INH-Therapie die immer wieder beobachteten erstaunlichen Gewichtszunahmen durchaus nicht einer entsprechenden Besserung des röntgenologischen Lungenbefundes. Über das Verhalten des Körpergewichtes unterrichtet die nachfolgende Tabelle.

c) **Temperatur:** Die febrilen Kranken unseres Beobachtungsgutes reagierten im allgemeinen sehr schön auf die Bettruhe und die Paratebinbehandlung (s. Tab.).

Temperaturverlauf

Afebrilität nach:							Keine Afebrilität
1. Woche	2. Woche	4. Woche	6. Woche	8. Woche	10. Woche	12. Woche	
10%	40%	15%	10%	—	5%	—	20%
65%			15%				
80%							20%
Streptomycin nach Aguet							
72%							28%

Die 50% entfieberter Patienten der ersten 2 Wochen zeigten eine nahezu kritische Entfieberung, die späteren jedoch mehr eine lytische Entfieberung. Bei 20% der Patienten konnte keine dauernde Entfieberung erreicht werden, sie kamen später unter zunehmender Verschlechterung ad exitum. Die kritischen Entfieberungen der ersten 2 Wochen sind in der Großzahl mischinfizierte, kavernöse Tuberkulosefälle, was die eminente und doch oft vernachlässigte Bedeutung einer zusätzlichen Antibiotikabehandlung zeigt. Einschränkend muß aber gesagt werden, daß sich unter den 20% nicht entfieberter Fälle ebenfalls solche mit Mischinfektion finden.

d) **Blutsenkungsreaktion:** Die Blutsenkungsreaktion spielt bei der Tuberkulose sowohl in diagnostischer als auch in prognostischer Hinsicht eine entscheidende Rolle. Bei den vorwiegend exsudativen Tuberkuloseformen ist sie in den allermeisten Fällen stark erhöht. Auf jeden Fall bedeutet eine erhöhte Senkungsreaktion immer auch eine bestehende Aktivität des Krankheitsgeschehens. Sub finem kann jedoch hin und wieder auch eine „Normalisierung" der Senkung beobachtet werden. Auch die chronischen und die vorwiegend zirrhotischen Formen zeigen mitunter normale oder nur leicht erhöhte Senkungsreaktion (21, 34).

Wir kontrollierten die Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit alle 2 Wochen im weiten Löffler-Röhrchen.

Verlauf der Blutsenkungsreaktion

Zurückgegangen			Unverändert	Zugenommen
normalisiert	wesentlich	unwesentlich min. 20% —		minim. 20% +
13,0%	39,1%	4,5%	34,8%	8,6%
56,6%			43,4%	
bei Streptomycintherapie nach Arbeit von Aguet				
Normalisiert			Unverändert od. n. erhöht	
51,5%			48,5%	
Beobachtungszeit 53% 1 J. : 47% 3 J.				

Bei 56% unserer Patienten ging die Senkungsgeschwindigkeit zurück; dabei normalisierte sie sich aber nur bei 13%! Bei SM-Therapie waren es nach 1 bis 3 Jahren Beobachtungs-

dauer 51,5% normalisierte Senkungen. Es ist anzunehmen, daß bei entsprechend längerer Behandlungsdauer auch unsere 56% klinisch gebesserter Kranken sich zu einem großen Teil noch normalisieren würden.

e) **Weltmannsches Koagulationsband:** Wir verfolgten bei allen unseren Patienten alle zwei Wochen die Verschiebungen im Weltmannschen Koagulationsband, die uns vor allem in prognostischer Hinsicht wertvolle Hinweise zu liefern vermögen. Eine Linksverschiebung des Koagulationsbandes ist immer ein Zeichen von akut entzündlichem Geschehen, d. h. von Exsudation, und die Verkürzung des Weltmanns kann direkt als Maß für die Schwere des Entzündungszustandes angesehen werden. Bei den vorwiegend chronischen, produktiven Tuberkuloseformen finden wir kein so regelmäßiges Verhalten; bei ihnen kann sowohl eine leichte Linksverschiebung als auch eine normale Koagulationsbreite gefunden werden.

Bei den mehr fibrös-zirrhotischen Prozessen hingegen wird meistens eine Verbreiterung des Weltmannbandes nach rechts gefunden. Somit darf einer Verschiebung des Weltmannschen Koagulationsbandes unter der Behandlung eine gewisse prognostische Bedeutung zugemessen werden. Eine wiederholt kontrollierte, zunehmende Linksverschiebung muß als ominöses Zeichen, eine zunehmende Verbreiterung desselben jedoch als eher günstiges Symptom gewertet werden (21, 34).

Verhalten des Weltmannschen Koagulationsbandes

Unverändert		Verkürzt ▼ normalisiert	Verkürzt ▼ verbreitert
normal	verkürzt		
15%	5%	65%	15%
20%		80%	

Wir fanden bei 80% unserer Patienten im Verlauf der Behandlung und bei Abschluß derselben eine Verbreiterungstendenz des Weltmannschen Bandes, d. h. eine Verschiebung von der entzündlichen, exsudativen gegen die mehr zirrhotische Phase, was wir als ein günstiges Zeichen werten. Die restlichen 20% zeigten schon vor Beginn der Therapie ein normales bzw. ein verbreitertes Koagulationsband.

f) **Beeinflussung des Hämoglobins:** Verschiedene Autoren haben im Verlauf der Paratebinbehandlung eine auffallende Erhöhung der Hämoglobinwerte beobachtet (20). Diese Hämoglobinerhöhung soll nicht einfach die Folge einer Roborierung durch ein wirksames Medikament darstellen, sondern soll die Folge einer auf Paratebinmedikation erfolgenden Retikulozytenkrise sein.

Verhalten des Hämoglobins

Behandlung	Gestiegen um mehr als 10%	Unverändert bzw. bis zu ± 10% schwankend	Gesunken um mehr als 10%
Paratebin	26,9%	64,4%	8,7%
Paratebin n. Niemsch	25,6%	71,4%	3%
Streptomycin n. Niemsch	15%	80%	5%
INH n. Niemsch	8%	87%	5%

Auf Grund unserer Untersuchungen kann von einer ausgesprochen starken Erhöhung der Hämoglobinwerte nicht gesprochen werden. Immerhin scheint sie bedeutender als bei alleiniger SM- oder INH-Therapie zu sein.

g) **Verschwinden der Tbc-Bakterien aus dem Auswurf:** Seit der Einführung der Chemotherapeutika und der Antibiotika ist die Bedeutung des Kriteriums der Tbc-Bakterienfreiheit eher zurückgegangen. Entsprach früher das Negativwerden des Sputums in direkt-mikroskopischer und kultureller Untersuchung meistens auch einer entsprechenden röntgenologischen Besserung des Lungenbefundes, so kann dies heute nicht mehr ausgesagt werden. Bakterienfreiheit und röntgenologische Besserung decken sich heute in leider zunehmendem Maße nicht mehr. Damit ist die Bakterienfreiheit geradezu zu einer Täuschungsquelle geworden. Zur Bewertung des Therapieerfolges muß heute also neben der Sputumuntersuchung die tomographische Kontrolle der Kavernen gefordert werden. Wir konnten bis zum Behandlungsabschluß nur bei 35,2% unserer Patienten Tbc-Bakterienfreiheit erreichen, Bakterienfreiheit bedeutet aber, wie oben gesagt, noch nicht Heilung. Umgekehrt kann aber doch gesagt werden, daß positiver Tbc-Bakterienbefund eine Heilung mit Sicherheit ausschließt. Das bedeutet mit anderen Worten, daß noch rund 65% unserer Patienten bei Abschluß der Paratebinbehandlung ungeheilt waren und massive, offene tuberkulöse Lungenveränderungen mit Bakterienflora vorwiesen. Es ist außerdem noch recht wahrscheinlich, daß auch ein gewisser Prozentsatz der negativ gewordenen Patienten zwar noch Tbc-Bakterien im Sputum enthält, daß diese jedoch entweder apathogen geworden oder in ihrer Vitalität stark herabgesetzt wurden und in den Kulturen nicht mehr angingen (9). Selbstverständlich konnten wir nicht, wie dies eigentlich gefordert werden müßte, das Chemotherapeutikum 3—4 Wochen vor jeder Sputumuntersuchung absetzen! Unsere Resultate sind im Vergleich zu jenen anderer Autoren eher etwas ungünstiger. Dies mag vor allem mit der viel kürzeren Beobachtungszeit zusammenhängen, was z. B. aus den Angaben von Niemsch und Sitt (20) hervorgeht. Bis zu einer Gesamtdosis von 50 Ampullen Paratebin erreichten diese Autoren Bakterienfreiheit bei nur 38% der Patienten. Bei Steigerung auf über 50—110 Ampullen waren dagegen 61% der Erkrankten Tbc-negativ.

h) **Resistenz bzw. Empfindlichkeit vor und nach der Behandlung:** Zu Beginn der Behandlung wurde in allen positiven Fällen die Hemmungskonzentration der verschiedenen Tuberkulostatika bestimmt, um eine mögliche Resistenz nicht zu übersehen. Geprüft wurde im allgemeinen die Empfindlichkeit auf Streptomycin, PAS, INH und Paratebin[2]). (Als „resistent" wurde ein Keimwachstum ab 10 γ bei Streptomycin und Paratebin [bezogen auf Streptomycingehalt] und ab 100 γ bei PAS gewertet).

	Streptomycin	PAS	Paratebin
resistent vor Beginn der Behandlung	0	0	0
nach d. 1. Behandlungsmonat	1	0	0
nach d. 2. Behandlungsmonat	2	0	1
nach d. 3. Behandlungsmonat	2	2	3
insgesamt resistent nach 3 Monaten Behandlung	5	2	4
nicht resistent nach 3 Monaten Behandlung	8	11	9

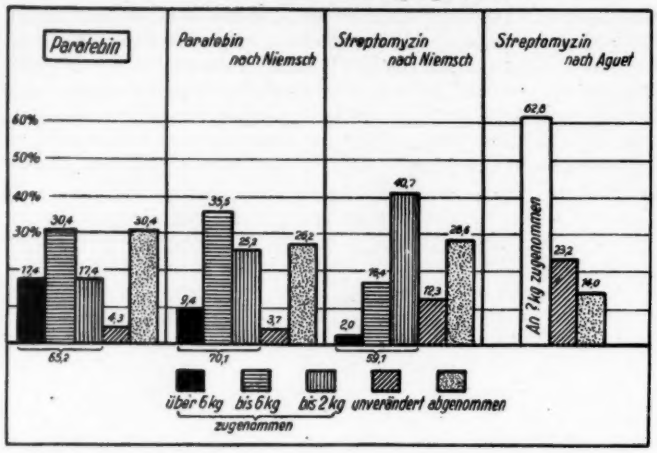
Unsere Resultate wurden in obiger Tabelle zusammengestellt. Wenn auch die Zahl der beobachteten Fälle relativ klein ist, so zeigen die Untersuchungen doch, daß unter der alleinigen Paratebintherapie eine Resistenz gegenüber Streptomycin, PAS und Paratebin schon in relativ kurzer Zeit eintreten kann.

i) **Röntgenologischer Verlauf:** In der Beurteilung des Krankheitsablaufes nimmt die röntgenologische Untersuchung eine beherrschende Stellung ein. Auch dramatische Besserungsvorgänge klinischer Art sind nur dann als wirkliche Besserung oder Heilung anzusehen, wenn sie mit einer entsprechenden röntgenologischen Besserung einhergehen. Beim INH kann deshalb in dieser Beziehung geradezu von einer Maskierung der Tuberkulose gesprochen werden, da das subjektive Wohlbefinden, die Appetits- und Gewichtszunahme und der häufige Sturz der Senkungsreaktion sowie das Verschwinden der Tbc-Bakterien in sehr vielen Fällen nicht von einer röntgenologischen Besserung begleitet sind. Natürlich sind auch jene Zeichen nicht zu unterschätzen, denn sie schaffen immerhin eine günstigere Voraussetzung auch für die pathologisch-anatomische Heilung in der Lunge. Möglicherweise sind sie auch Anzeichen dafür, daß die tuberkulotoxische Wirkung sistiert und sind somit doch auch von eminenter prognostischer Bedeutung.

Über die Ergebnisse der röntgenologischen Untersuchungen orientiert die folgende Darstellung.

[2]) Die Resistenzbestimmungen wurden freundlicherweise durch die Tbc-Station des Universitätsinstitutes für Hygiene und Bakteriologie in Zürich durchgeführt.

Abb. 1: **Verhalten des Körpergewichtes**



k) Verhalten der Kavernen in der tomographischen Kontrolle:

Wesentlich wichtiger aber als der röntgenologische Thoraxbefund ist das Verhalten der Lungenkavernen. Erst dieses entscheidet, ob der symptomatischen Besserung, dem Verschwinden der Tbc-Bakterien auch eine wirkliche Besserung oder Heilung entspricht. Sehr wohl können Kavernen weiterbestehen und das Sputum negativ geworden sein.

Alle Patienten, die auf Einschmelzungsherde verdächtig erschienen, wurden vor Therapiebeginn und auf jeden Fall nach Beendigung der Behandlung tomographisch kontrolliert. Unsere Resultate sind auf den ersten Blick gegenüber jenen von Niemsch und auch anderen recht enttäuschend. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß es morphologisch in den 3 Monaten Behandlungsdauer nur schwerlich zu einer Kavernenheilung kommen konnte. Auch mit den besten Antibiotika wird man die Arbeitsweise und die Arbeitszeit der Natur nicht zu beschleunigen vermögen. Wir haben deshalb in unserer Tabelle zur besseren Vergleichsmöglichkeit die geheilten und die nur gebesserten Fälle zusammengezählt und deren Summe unter dem Stabschema angegeben. Wir durften dies tun in der Annahme, daß wohl ein größerer Teil der nur gebesserten Fälle in einigen Monaten oder Jahren auch als geheilt gefunden würde.

Unsere Resultate, die in der Abb. 4 aufgeführt sind, sind somit wohl deutlich besser als jene der konservativen Therapie, reichen jedoch unseres Erachtens keineswegs an die sonst üblichen Resultate unserer komb. SM-PAS-Infusionstherapie heran.

Auffallend ist die Übereinstimmung des Verschwindens von Tbc-Bakterien (35,2%) mit der Kavernenverkleinerung (31,2%). Zusammenfassend kann gesagt werden: Von einer Heilung konnte in keinem einzigen Falle gesprochen werden, denn schließlich ist die Größe einer Kaverne weniger bedeutungsvoll als deren Existenz. Die Kunst der Tuberkulosebekämpfung besteht nicht in der Verkleinerung einer Kaverne, sondern in deren Ausschaltung!

Abb. 2: **Verhalten der Tuberkelbazillen im Sputum**

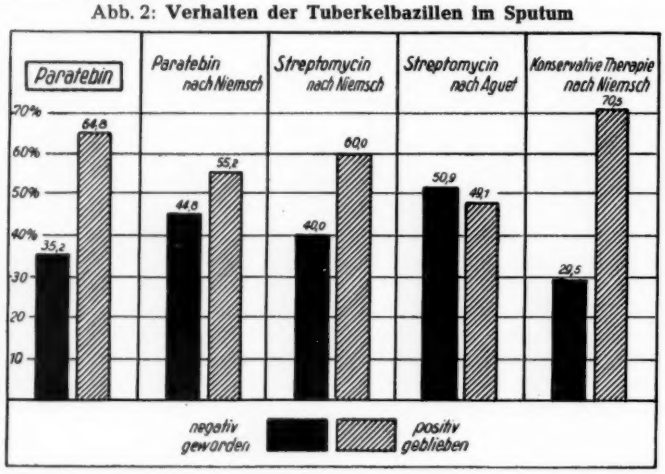
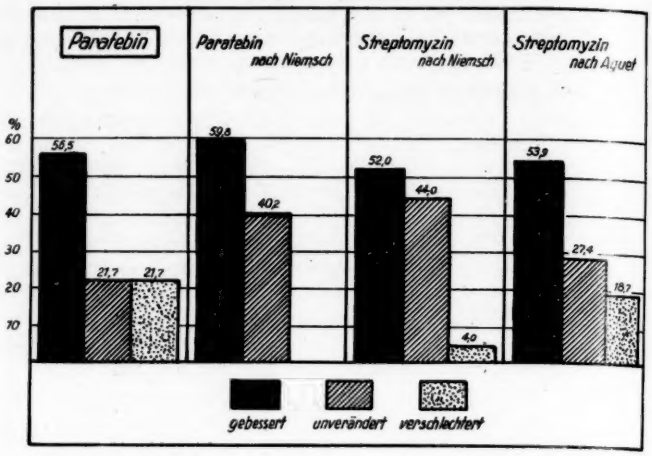


Abb. 3: **Röntgenologisches Verhalten**



5. Mischinfektionen fanden sich in einem Drittel unserer Tuberkulosekranken. 6 Patienten hatten mischinfizierte Kavernensysteme (bakteriologisch im Sputum bzw. Bronchussekret nachgewiesen). Ein weiterer Patient hatte ein Pleuraempyem mit äußerer und innerer Fistel und stinkendem Eiter (kulturell negativ). Bei einem letzten Patienten endlich war eine mischinfizierte Restpneumothoraxhöhle vorhanden, die post exitum noch bakteriologisch untersucht werden konnte.

Bei anderen Paratebinpatienten bestanden weder klinisch noch bakteriologisch sichere Anhaltspunkte für eine pathologische Mischinfektion.

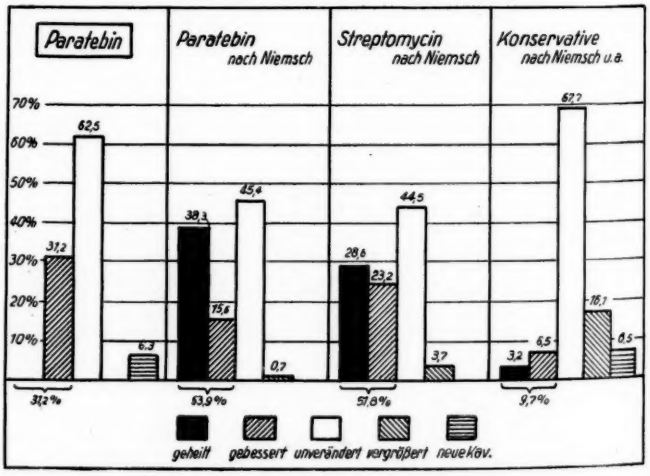
Unter der Paratebinmedikation entfieberten 6 der mischinfizierten Tuberkulosekranken innerhalb der ersten und zweiten Behandlungswoche vollständig. Ein weiterer Patient zeigte einen deutlichen Temperaturabfall von 39° C auf Werte zwischen 37—38° C, ein letzter blieb unverändert hochfebril, zeigte nach 3 Wochen Paratebinbehandlung septische Temperaturen und kam nach 4 Wochen ad exitum. Die Autopsie ergab eine schwere Organtuberkulose bei ausgedehnter Siliko-Anthrakose der Lunge und chronischem Alkoholismus (H. J. ♂, 56j. MM 671/53).

In diesem Zusammenhang muß man sich fragen, ob einer Kombination des neuen OPP mit dem SM gegenüber einer solchen des gewöhnlichen Procain-Penicillins mit SM irgendwelche wesentlichen **Vorteile** zukommen. Für eine Verwendung der Kombination von SM mit OPP sprechen trotz der gegenteiligen Ansicht von Radenbach et al. (17, 23) folgende Punkte:

OPP steigert nachgewiesenermaßen die SM-Wirkung gegenüber Tbc-Bakterien in vitro und in ovo (13, 33).

Auch allein angewandt entwickelt OPP im Gegensatz zu Procain-Penicillin eine starke tuberkulostatische Wirkung in vitro und in ovo (7 u. a.).

Abb. 4: **Röntgenol. Verhalten der Kavernen**



Heger zeigte, daß die Kombination von OPP mit SM bei der kindlichen Tuberkulose eindrucksvolle Ergebnisse erbrachte, während seine mit gleicher Dosierung durchgeführten Parallelversuche mit Procain-Penicillin und SM weniger überzeugten und teilweise bedrohliche Verschlechterungen ergaben (9).

Daubenspeck und Rausch behandelten 20 Patienten über 4 Monate mit OPP allein und erzielten damit einen Stillstand des Krankheitsgeschehens (5).

Endlich liegen auch zahlreiche Beobachtungen darüber vor, daß Procain-Penicillin zu einer deutlichen Verschlechterung der Tuberkulose führen kann. Die wachstumsfördernde Wirkung von Penicillin auf Tuberkelbakterien wurde in vitro (Ungar und Muggleton), wie auch in vivo in Versuchen von Rivière und Mitarbeitern, Douglas u. a. beobachtet und beschrieben (6, 25, 32). Garrod (8) z. B. berichtete, daß bei Patienten, die wegen anderer Krankheiten Penicillin erhielten, unerkannte oder ruhende tuberkulöse Herde wieder aktiv werden konnten.

Klose und Knothe berichten, daß unter Penicillin-G-Natrium auf der Chorio-Allantois des bebrüteten Hühnereies tuberkulöse Veränderungen entstanden, welche die der nicht behandelten Kontrollen erheblich übertrafen (13).

Obgleich die Frage des tuberkulostatischen Effektes von OPP in vivo ebenso wie auch die Frage des Synergismus von OPP und DSM in vivo noch nicht endgültig abgeklärt sind, glauben wir doch, daß die Einführung eines tuberkulostatisch wirkenden Penicillins gegenüber dem bisherigen Procain-Penicillin gewisse Vorteile bietet, was aus obigen Ausführungen hervorgeht.

6. Nebenerscheinungen und Zwischenfälle: Im Blutbild von 34% der mit Paratebin behandelten Patienten sahen wir nach ca. 20—30 Tagen eine deutliche Eosinophilie bis zu 20% auftreten. Diese Erscheinung muß, ebenso wie die Lymphozytose, als normaler Befund gewertet werden. Er pflegt auch bei der alleinigen SM-Therapie regelmäßig nach 3 Wochen Behandlung aufzutreten (2, pg. 153).

Bei 2 Patienten konnten wir einen sogenannten Procainschock beobachten (3). Es kam nach 2—3 Minuten zu recht unangenehmen Empfindungen: Ohrensausen, Schwindel, Doppel- und Rotsehen, Leeregefühl in den Beinen, Angstschweiß und kollapsähnliche Symptome von seiten des Kreislaufes. Alle diese Beschwerden gingen spontan oder nach Coramininjektion innerhalb von 10—20 Minuten zurück. Als wirksam sollen sich neuerdings auch Nitrite erwiesen haben (Niemsch). Diese zwei Schocks stellen nur einen verschwindenden Anteil der total ca. 3700 Paratebininjektionen dar.

In 2 weiteren Fällen kam es nach ca. 6—7 Wochen Behandlungsdauer zu flohstichartigen, subkutanen Blutungen an beiden Unterschenkeln. Die Blutgerinnungsfaktoren I—X waren nicht verändert, die Thrombozytenzahl nicht vermindert und die Kapillarfragilität nicht erhöht. Im Fall des Patienten E. E. ♂, 66j. (Spez.-Abtlg. 98/53), kam es zu einer Spontanabheilung ohne Absetzen der Paratebinbehandlung. Im zweiten Fall jedoch entwickelte sich ein letales Schönlein-Henoch-Glanzmann-Syndrom (Pat. N. E. ♂, 60j., Spez.-Abtlg. 92/53). Der Exitus erfolgte an Urämie. Sowohl das Fehlen von gerinnungsphysiologischen Veränderungen als auch das Auftreten eines Schönlein-Henoch-Glanzmann-Syndromes ließen uns an eine allergische Ätiologie der Blutungen denken. Als Allergene kamen sowohl DSM als auch OPP in Frage. Auch Bakterientoxine der gleichzeitig bestehenden Mischinfektion mußten in Betracht gezogen werden. Die Allergieproben auf verschiedene Bakterientoxine waren alle deutlich negativ. Die Thrombozytenteste nach Hoigne und Storck (11) waren in bezug auf DSM positiv, auf OPP hingegen nicht eindeutig genug, um auch diesen Stoff als Allergen sicherzustellen.

Der größere Teil unserer 23 Patienten wurde vor und nach Behandlung audiometrisch und vestibulär durch die ORL untersucht. Nur in einem einzigen Fall konnte eine Verschlechterung der Akustikusfunktion als wahrscheinliche Folge der DSM-Behandlung festgestellt werden. Vestibularisstörungen traten nur in 1 Fall auf und waren vorübergehender Natur.

7. Schlußfolgerungen: Die zu Beginn aufgeworfene Fragestellung können wir somit wie folgt beantworten: Hinsichtlich der tuberkulostatischen Wirkung konnten wir mit Paratebin Resultate erzielen, die bei verschiedenen Kriterien (Sputumbefund, Röntgenbild, Kavernenveränderungen) ungefähr denjenigen der alleinigen Streptomycintherapie entsprechen, in anderer Beziehung (Auswurfmengen, Körpergewicht und Hämoglobinanstieg) als Verbesserung gegenüber Streptomycin gewertet werden können. Ob es sich bei dieser Verbesserung um einen bloß additiven oder aber um einen synergistischen Effekt handelt, kann klinisch nicht entschieden werden. Die Ergebnisse der Paratebintherapie reichen jedoch nicht an diejenigen der kombinierten Streptomycin- und hochdosierten PAS-Infusionsbehandlung heran. Die neuen Versuche von Niemsch et al. (20), Paratebin mit INH zu kombinieren, sind deshalb u. E. durchaus gerechtfertigt, dies um so mehr, als unsere Behandlungsserie bei 5 von 13 Fällen ein Auftreten von Streptomycinresistenz ergab. Die ausschließliche Paratebinbehandlung ist deshalb für längere Behandlungsperioden zu vermeiden.

Der wesentlichste Vorteil des „Paratebin" liegt nach unseren Erfahrungen zweifellos in seinem Zusatz von OPP. In Fällen mit pathologischer Mischinfektion der Kavernen konnte eine rapide Entfieberung erreicht werden, ebenso bei mischinfiziertem Empyem. Das Indikationsgebiet des Paratebin ist somit vor allem die mischinfizierte Tuberkulose, wo es gegenüber der Kombination von Streptomycin mit Procain-Penicillin gewisse Vorteile zu haben scheint.

DK 615.724.8 Paratebin

Schrifttum: 1. Adamson, C.-A.: A bacteriological study of lymph nodes, Stockholm (1949); Acta med. Scand., Suppl. 227, 133, S. 1—172. — 2. Aguet, F.: Indications de la Streptomycine au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire tertiaire de l'adulte. Diss., Lausanne (1951). — 3. Batchelor, R., Horne, G. u. Rogerson, H.: Lancet (1951), S. 195. — 4. Brenner, H.: Zschr. Tbk., 104 (1954), S. 320. — 5. Daubenspeck, K. u. Rausch, E.: Zschr. Orthop., 58 (1954), S. 5 u. 212. — 6. Douglas, M.: Lancet (1950), S. 92. — 7. Espersen, E.: Acta path. microbiol. scand., 29 (1952), S. 350. — 8. Garrod, L. P.: Brit. Med. J. (1951), S. 205. — 9. Heger, H.: Beitr. Klin. Tbk., 113 (1955), S. 46. — 10. Herting, A. F.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 208. — 11. Hoigné, R. J. u. Flückiger, P., Storck, H. u. Koller, F.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 1168. — 12. Jansen, E.: Studien über PAS — Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose. Diss., Aachen (1952). — 13. Klose, F. u. Knothe, H.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 205. — 14. Kristenson, A.: Acta Tuberc. scand., suppl. XXVI (1950). — 15. Lange: Referat XIII. Internat. Tbc-Tagung, Madrid (1954). — 16. Liebermeister, K.: Therap.woche, Karlsruhe, 4 (1954), S. 164. — 17. Liebermeister, K., Ruof, H. u. Hüttner, H. J.: Zschr. Hyg., 140 (1954), S. 442. — 18. Müller, R.: Schweiz. Mschr. Zahnhk., 63 (1953), S. 1. — 19. Niemsch, H. u. Sitt, W.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 1418. — 20. Niemsch, H. u. Sitt, W.: Beitr. Klin. Tbk., 10 (1953), S. 329. — 21. Pedrazzini, A.: Schweiz. Zschr. Tbk., 3 (1946), S. 373. — 22. Percy, E.: Beitr. Klin. Tbk., 111 (1954), S. 377. — 23. Radenbach, K. L., Kuneke, S. u. Liebermeister, K.: Med. Mschr., 9 (1953), S. 555. — 24. Rausch, E.: Zschr. Orthop., 83 (1952), H. 1. — 25. Rivière, C., Thely, M. u. Gautron, G.: C. R. Acad. Sci., Paris, 224 (1947), S. 1856. — 26. Schlossberger, H.: Beitr. Klin. Tbk., 111 (1954), S. 380. — 27. Schlossberger, H. u. Liebermeister, K.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 662. — 28. Schmidt, P. G.: Beitr. Klin. Tbk., 107 (1953), S. 281. — 29. Schmidt, P. G.: Tbk.-Arzt, 7 (1953), S. 90. — 30. Schuck, A.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 1096. — 31. Suter, F.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 981. — 32. Ungar, J. u. Muggleton, P.: J. Path. Bact., 58 (1946), S. 501. — 33. v. Vietinghoff-Scheel, O.: Beitr. Klin. Tbk., 108 (1953), S. 490. — 34. Wuhrmann, F. u. Wunderly, Ch.: Bluteiweißkörper des Menschen. 2. Aufl., Benno Schwabe & Co., Basel.

Summary: The tuberculostatic preparation „Paratebin" was clinically studied in 29 patients suffering from tuberculosis. The results of these examinations were outlined from the clinical, roentgenological and bacteriological point of view. Conclusion was drawn, that the administration of "Paratebin" is particularly effective and is indicated in all cases of tuberculosis with mixed infection due to its addition of Oxyprocaine-penicillin. Sole administration of "Paratebin" over a long period is to be avoided because of the occurrence of streptomycin resistance.

Résumé: Chez 29 tuberculeux on a étudié l'action du tuberculostatique «paratébine». Il s'agit d'une combinaison contenant 1 g de dihydrostreptomycine et 400 000 U. I. de pénicilline-oxyprocaïne (POP) par ampoule. L'oxyprocaïne est un dérivé de l'acide paraminobenzoïque et a à l'encontre de la procaïne une action bactériostatique. La POP a encore un effet tuberculostatique à la dose de 1/250.000—1/1.000.000. On jugea de l'effet de la paratébine par les résultats cliniques, radiologiques et bactériologiques. On administra généralement le médicament durant 3 mois à raison de 2 fois ½ ampoule par jour durant le 1er mois et une ampoule tous les 2 jours durant le 2e et 3e mois. La paratébine paraît être indiquée dans tous les cas de tuberculose avec surinfection. Il est contre-indiqué d'administrer la paratébine seule pendant longtemps à cause de l'apparition d'une résistance à la streptomycine.

Comme inconvénients on a observé chez deux malades un choc procaïnique. Chez deux autres une éruption purpurique. L'un d'eux présenta ensuite un syndrome de Schönlein-Henoch-Glanzmann fatal. Enfin un malade eu des troubles vestibulaires dus à la streptomycine.

Anschr. d. Verf.: Zürich, Med. Univ.-Klinik, Kantonspital.

Aus dem Großambulatorium der Wiener Gebietskrankenkassa, Wien III, Strohgasse 28

Beitrag zur Behandlung der Pankreopathie

von Dr. med. *Annemarie Wanko-Demmer*

Zusammenfassung: Es wird über das Behandlungsergebnis in 266 Fällen von chronischer Pankreopathie verschiedenen Grades berichtet. Die medikamentöse Therapie erfolgt mit Pankreon. In 244 Fällen wird Beschwerdefreiheit erzielt, wobei 197 nach Behandlung ohne Präparat weiter symptomlos bleiben, während bei 47 eine dauernde Medikation erforderlich erscheint.

Die chronische Pankreopathie stellt im allgemeinen keine schwere Krankheit dar, ist aber für den Patienten unangenehm und behindernd. Die Beschwerden sind wenig charakteristisch und bestehen in Ekel vor bestimmten Speisen, Inappetenz, Völlegefühl, Luftaufstoßen, Blähungen, Unregelmäßigkeiten des Stuhlgangs, Durchfällen und selten in Fettstühlen. Bei längerer Dauer kommt es zu Gewichtsabnahme, verschiedenen Mangelerscheinungen, Hypovitaminosen und organischen Störungen der Nachbarorgane.

Selten tritt die Pankreopathie allein oder als Ersterkrankung auf, wodurch ihre Erkennung erschwert wird. Aus einem Beobachtungsgut von 3 Jahren sind in Tab. 1 die auslösenden und gleichzeitig bestehenden Erkrankungen aufgeführt.

Tab. 1

Anazide Gastritis	91
Subazide Gastritis	179
Hyperazide Gastritis	28
nach Billroth II	39
nach Cholezystektomie	61
nach Magendurchbruch (Operation ohne Resektion)	4
nach Pankreasresektion	1
nach Pankreatitis	7
bei Pankreasstein	1
bei schwerer Enteritis	4
bei oder nach Kolitis	2
nach Typhus abdominalis	7
nach Paratyphus oder Ruhr	17
nach fieberhaften Infekten unbekannter Genese	4

Wichtig erscheint der Hinweis auf die Mitbeteiligung der Bauchspeicheldrüse in 17 Fällen von parasitären Erkrankungen (Oxyuren, Askariden, Nematoden, Trematoden, Tänien).

In der **Vorgeschichte** finden wir in 44 Fällen einen Ikterus, in 78 Fällen ist die Pankreopathie mit einer Cholezystopathie vergesellschaftet, und bei 39 Patienten ist außerdem eine ausgeprägte Gastritis nachzuweisen (Trias des Oberbauches). Einen gleichzeitigen chronischen Leberzellschaden zeigen 19 Patienten, in 2 Fällen mit Induration der Leber und der Bauchspeicheldrüse nach luetischer Affektion und Salvarsanikterus. Bei 4 Patienten kam es im chronischen Verlauf der Krankheit zu subakuten Exazerbationen mit subjektiver und objektiver Verschlechterung bei gleichzeitigem Auftreten von Fieber und allergischen Hauterscheinungen. In 11 Fällen kommt eine Störung des Zuckerstoffwechsels zur Beobachtung, von denen 3 mit Diabetes mellitus und 8 mit pathologischen Zuckerbelastungskurven mit Neigung zu Hypoglykämie einhergehen.

In den 3 Jahren eigener Beobachtung werden 266 ambulante Patienten mit chronischer Pankreopathie (ch. P.) diagnostiziert, einer bestimmten Therapie unterzogen und ständig kontrolliert. Von diesen sind 172 als leichte, chronisch verlaufende Formen zu bezeichnen mit oder nach deutlicher Beteiligung anderer Organe, wie Magen oder Gallenblase, Dünn- und Dickdarm, sowie nach Magenresektion. 68 Patienten zeigen ein schweres Zustandsbild mit zeitweiser Subfebrilität und abdomineller Symptomatik, der sogenannten „serösen Entzündung des Pankreas" (Katsch [1]). 26 Erkrankte sind als Unterfunktion mit Zeichen der „Fermenterschöpfung" zu klassifizieren.

Neben der klinischen Untersuchung sind für die Diagnose und die oben getroffene Unterteilung die **Laboratoriumsbefunde** von ausschlaggebender Bedeutung; vor allem werden der Prostigmintest und die Stuhlbefunde (makro- und mikroskopisch) verwertet, weniger Bedeutung wird dem Ausfall der Harn- und Blutdiastasewerte, die für die chronischen Verlaufsformen keine Verläßlichkeit zeigen, zugemessen.

Der Prostigmintest (Night, Muether, Sommer) (2), 1949 für die Funktionsdiagnostik der Bauchspeicheldrüse eingeführt, wird nach Leipert, Piringer, Pilgerstorfer (3) durchgeführt. Er nützt den Sekretionsreiz aus, der nach 1 mg Prostigmin i.m. auf die Bauchspeicheldrüse ausgeübt wird, wobei die Amylaseaktivität gemessen wird, ausgedrückt in mg Glukose, die in 100 ccm Blut bei 40° innerhalb 30 Min. aus Stärke freigemacht werden. Der Normalwert liegt zwischen 40—90 mg Glukose. Die Blutabnahmen erfolgen nüchtern vor der Injektion und 30, 60, 90, 120 und 180 Min. danach. Laboratoriumsuntersuchungen an 112 Patienten wurden von Leipert (4) veröffentlicht.

Aus den pathologischen Kurven können gewisse Gesetzmäßigkeiten erkannt werden, denen auch die klinische Unterteilung des erwähnten Krankenmaterials entspricht. In der ersten Gruppe der leichten Fälle mit ch. P. liegt der Ausgangswert des Prostigmintestes im Bereiche der Norm, die weiteren Werte weichen nach der Belastung gering ab. Bei den subakuten entzündlichen Formen liegt der Nüchternwert an der oberen Grenze der Norm oder darüber, steigt nach Belastung weiter an und fällt nach einem Gipfel nur gering ab, ohne daß der Ausgangswert erreicht wird. Bei einem Teil bleiben die Werte kontinuierlich in der Gipfelhöhe.

Die dritte Gruppe erfaßt die schwersten Störungen, wobei die Bauchspeicheldrüse in ihrer exkretorischen Funktion erschöpft, die Reserve bereits teilweise verbraucht ist und durch die Belastung immer weiter vermindert wird. Hier liegt der erste Wert bedeutend unter der Norm und fällt nach der Belastung deutlich weiter ab.

Alle Patienten werden ambulant behandelt, wobei die **Therapie** eine Substitution darstellen und gleichzeitig die Bauchspeicheldrüse zu geregelter exkretorischer Tätigkeit anregen muß. Die Behandlung erfolgt mit Pankreon (Kali-Chemie)[1]) per os. Die Patienten werden angewiesen, die Tabletten während der Mahlzeiten einzunehmen und gut zu zerkauen. Die Dosierung besteht bei schweren Fällen in 3mal 2, in mittelschweren und leichteren Formen in 2mal 2 Tabletten täglich. Durch das Zerkauen erfolgt eine Durchmischung des Speisebreies mit dem Präparat im Magen, so daß die einzelnen Fermente bereits in optimalem Mengen- und Mischungsverhältnis in das Duodenum eintreten. Dadurch werden am ehesten physiologische Bedingungen erzielt.

Ein wesentliches Moment der Behandlung stellt in Kombination mit dem Präparat anfangs eine geeignete Diät dar. Dadurch können die Beschwerden nach einer gewissen Zeit behoben werden, und bei entsprechender weiterer Applikation des Medikamentes werden unter Abbau der Diät die Erkrankten wieder zur Einnahme von Normalkost fähig. Die Diät beginnt in schwereren Fällen bei Bettruhe und beschränkt sich für einige Tage auf Schleimsuppe, Tee und Zwieback. Die Kost wird anfänglich streng eingehalten, bei Verträglichkeit der angegebenen Nahrungsmittel kann unter Pankreonverabreichung langsam zur Normalkost übergegangen werden. Gleichzeitige Gaben von Vitaminen, besonders von Vitamin A erweisen sich als günstig. Dunstwickel beschleunigen die Normalisierung der Bauchspeicheldrüsenfunktion.

Diätschema: verboten: Alkohol, Schweine- und Gänsefett, fette Fleisch- und Fischsorten, Rahm, gebackene und geröstete Fleisch- und Mehlspeisen, Zwiebel, scharfe Gewürze, fette Cremes, Torten, blähende Speisen, Kaffee. Erlaubt: leicht aufschließbare Kohlehydrate, Pudding, Auflauf, Brei, zartes Gemüse, passiert, gedünstet oder in Salzwasser gekocht, evtl. mit etwas Butter. Obst als Fruchtmus, frischer Fruchtsaft oder gerieben, fein geschnittene

[1]) 5 Lipase-, 18 Amylase-, 28 Trypsineinheiten je Tablette.

Salate, fettarmer Käse, Fleisch in Ragoutform, gedünstet, am Rost, Haschee.

Gleichzeitig werden die Nebenkrankheiten behandelt, wie z. B. Anazidität durch Salzsäurepepsin, oder bestehende Gallenblasenerkrankungen sowie Darmaffektionen.

Die Beobachtungsdauer der Patienten erstreckt sich von 4 Monaten bis zu 3 Jahren. Unter der angegebenen Therapie zeigen sich folgende **Ergebnisse** (s. auch Tab. 2).

Tab. 2

	Gesamtzahl	Nach Behandlung beschwerdefrei ohne Medikament	Bei Dauerbehandlung beschwerdefrei	Ohne Nachbeobachtung
Gruppe I	172	149	11	12
Gruppe II	68	48	18	2
Gruppe III	26	—	18	8
	266	197	47	22

Von den 172 leichten Fällen bessern sich 149 so weit, daß die Behandlung nach wenigen Wochen zur Beschwerdefreiheit führt und nach 3—4 Monaten Dauer abgeschlossen werden kann. 11 Patienten dieser Gruppe kommen in großen Abständen zu weiteren Kontrollen. Diesen wird intermittierend Pankreon beim Auftreten leichterer Indispositionen oder vorbeugend bei größeren Belastungen, z. B. durch interkurrente Erkrankung oder berufsbedingte Kostveränderung, verabreicht. 12 Patienten entzogen sich der weiteren Beobachtung.

Aus der zweiten Gruppe mit 68 subakuten Fällen sind 48 vollständig gesund. 18 sind weiter als chronische Formen in Beobachtung, wobei in 7 Fällen Pankreon als Dauermedikation gegeben wird, bei 5 weiteren erfolgt die Verabreichung in Intervallen. 6 Patienten kommen nach Diätfehlern oder interkurrenten Erkrankungen zur neuerlichen Behandlung. 2 Patienten dieser Gruppe entzogen sich der Nachbeobachtung.

26 Patienten der dritten Gruppe mit „Fermenterschöpfung" zeigen erstaunlich schnell eine Besserung nach Pankreon. Die Therapie muß lange Zeit hindurch fortgesetzt werden, um den anhaltenden Erfolg zu gewährleisten. 18 Patienten dieser Gruppe stehen mit gutem Ergebnis in Dauerbehandlung, die restlichen 8 Fälle konnten nicht fortlaufend kontrolliert werden.

Auftretende **Rückfälle** sind vor allem auf schwere wiederholte Diätfehler oder auf Absetzen des Medikamentes zurückzuführen. In 2 Fällen wurde das Präparat vom Patienten wegen Abneigung gegen dessen Geschmack und Geruch abgelehnt. Eine Unverträglichkeit oder eine Verschlechterung des Zustandsbildes während der Behandlung wurde nicht beobachtet.

Die Veränderung der Krankheitszeichen in Richtung zur Norm wird objektiv durch Untersuchung, Normalisierung des Prostigmintestes und Beurteilung der Nahrungsausnützung im Stuhl erhoben. DK 616.37—036.12—085

Schrifttum: 1. Katsch, G.: Hdb. Inn. Med., Bd. III/2, Springer-Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg (1952). — 2. Night, W. A., Muether, R. O., Sommer, A. J.: Gastroenterology, 12, 34 (1949). — 3. Leipert, Th., Piringer, W., Pilgerstorfer, W.: Laboratoriumsdiagnostik, Urban u. Schwarzenberg, Wien (1953). — 4. Leipert, Th.: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 217.

Summary: 266 cases of pancreopathy were treated by the author with Pancreon. 244 of all patients were cured and needed no further treatment, whereas 47 patients had to have Pancreon more or less permanently.

Résumé: On donne les résultats du traitement médical de 266 cas de maladies chroniques du pancréas. par le pancréon par la bouche (Kalichemie). Ce médicament contient de la lipase, de l'amylase et de la trypsine. On le combine au début à un régime sans graisses. Les troubles disparurent dans 244 cas dont 197 purent se passer définitivement du médicament, tandis que 47 durent continuer à le prendre.

Anschr. d. Verf.: Wien IX, Wasagasse 13.

Technik

Aus dem Sanatorium Moorbad Sickingen in Landstuhl (Pfalz)
(Chefarzt: Dr. *Hermann R. A. Weskott*, Facharzt für innere Krankh.)

Ein neues Anwendungsgebiet der Elektrokardiographie; Ekg.-Ableitungen unter Wasser

von Drr. *Ruth Schüller* und *Hermann R.-A. Weskott*

Zusammenfassung: Es wird über eine Methode berichtet, die die Ableitung von Elektrokardiogrammen unter Wasser ermöglicht. Hierdurch ist man in der Lage, im direktschreibenden Elektrokardiographen die Wirkung der verschiedensten Bäderarten auf den Ursprungsort der Herzkontraktion sowie Weg und Geschwindigkeit der Kontraktionsleistung über das spezifische Muskelsystem des Herzens gegenüber dem Luft-Ekg. sofort zu erfassen und dadurch eine wirklich individuelle und exakte Dosierung von Bädern, die unbedingt notwendig ist, vorzunehmen.

Es hatte sich uns wiederholt gezeigt, daß ambulante und stationäre Kranke, die die mehrwöchige Behandlung mit heißen Moorbädern von 42—44 Grad Celsius und einer Badedauer von 20—30 Minuten ohne jegliche Herz- und Kreislaufsensationen überstanden hatten, bei der Entlassung Ekg.-Veränderungen aufwiesen, die bei der Aufnahmeuntersuchung zweifelsfrei nicht vorhanden waren.

Diese Beobachtungen veranlaßten uns zu ausgedehnten Untersuchungen an 104 stationären Kranken — 54 Männer und 50 Frauen im Alter von 17—73 Jahren — in 255 Moorbädern, bei denen wir u. a. 764 Elektrokardiogramme auswerteten. Wir berichten darüber ausführlich im Archiv für Physikalische Therapie (1955), Heft 5.

In heißen Moorbädern steigt neben der Körpertemperatur die Herzfrequenz an, ebenso das Schlagvolumen, wodurch die Herzarbeit vermehrt wird, der Arterientonus wird vermindert, der Blutdruck sinkt. Die Hyperthermie führt zu einer Verminderung der peripheren Widerstände und zum weicheren Arbeiten des Windkessels der Aorta. Die Erhöhung des Schlagvolumens bei gleichzeitiger Steigerung der Herzfrequenz erfordert eine besonders gute Koronardurchblutung, worauf A. Weber immer wieder hingewiesen hat.

Die Untersuchungen ergaben zum Teil schon bei Herz- und Kreislaufgesunden, vermehrt bei Kranken mit essentieller Hypertonie (180—265 mm Hg systolisch) und noch stärker bei Herzmuskelgeschädigten im Ekg. Ermüdungserscheinungen des spezifischen Muskelsystems infolge Sauerstoffmangels mit auffallend verlängerter Erholungszeit.

Nach 3stündiger Ruhezeit waren

bei Gesunden	6,8%
bei Hypertonikern	32,1%
bei Herzmuskelschäden	48,8%

der durch die Hyperthermie verursachten Ekg.-Veränderungen noch nachweisbar, erst nach ausgiebiger Nachtruhe verschwanden sie bis auf wenige Ausnahmen.

Diese Ergebnisse führten uns zwangsläufig zu der Überlegung, daß, wenn es möglich gemacht werden könnte, im Bad selbst Ekg.s abzuleiten, wir in der Lage wären, das erste Auftreten solcher Veränderungen durch den direktschreibenden Elektrokardiographen sofort zu erfassen. Daraus könnte dann eine wirklich individuelle und exakte Dosierung der Bäder nach Zeit, Temperatur, Füllungszustand der Wanne u. a. m. erfolgen. Belastungen und Schädigungen des Patienten könnten von vornherein vermieden werden.

Die praktische Verwirklichung unseres neuen Gedankens, Ekg.s unter Wasser abzuleiten, konzentrierte sich zunächst auf das **technische Hauptproblem,** den durch die Leitfähigkeit des Wassers mehr oder weniger vollständigen Kurzschluß zwischen den einzelnen Ableitungspunkten des Extremitäten-Ekg.s zu verhüten. Das Prinzip war nach unserer, inzwischen praktisch bestätigten Auffassung, diese 4 Ableitungspunkte vollständig zu isolieren und vom umgebenden Wasser abzuschließen.

Die Firma Siemens-Reiniger-A.G. in Erlangen ließ nach unseren Angaben geeignete Elektroden herstellen, mit denen wir dann unsere Versuche bei den verschiedensten Bäderarten

begannen. Nach 3/4jähriger praktischer Ausarbeitung sind wir zu einem vorläufigen Abschluß gekommen. Die ersten Modelle konnten weitgehend verbessert werden[1]).

Die Unterwasserelektroden bestehen aus Plexiglascaissons, die der Haut mittels Unterdruck (Gummiballon am langen Schlauch) fest angeheftet und zusätzlich durch Gummibänder fixiert werden. Kreisrund geschnittene, gut angefeuchtete Contacta-Papier-Blättchen erleichtern die Überleitung des Stromes von der Haut zu den in den Caissons federnden Metallspiralen. Subtile Elektrodentechnik, sorgfältiges Entfetten der Haut, Hyperämisieren durch Bürstenstriche erhöhen die Leitfähigkeit. Jugendlichen und Frauen legt man bei dünnen Unterarmen und Unterschenkeln die Elektroden an Oberarmen und Oberschenkeln an, jedoch nicht über Sehnenansätzen, damit beim Gehen vom Ruhebett — Ruhe-Ekg. — zur Wanne durch Muskelkontraktion keine Verschiebungen der angelegten Elektroden eintreten.

Patient mit angelegten Caissons und Blutdruckmanschette im Moor-Vollbad

Anfängliche Wechselstromverzitterungen in den Kurven konnten auf vagabundierende Kriechströme der feuchten, nicht einwandfrei isolierten Baderäume zurückgeführt werden. Bei Benutzung einer emaillierten Metallbadewanne, die durch Anschluß an die Wasserleitung geerdet war, konnten sie vollkommen ausgeschaltet werden. In Holzwannen ließen sich ebenso einwandfreie Ableitungen erzielen, nachdem die Wannen auf eine 1 mm starke, geerdete Zinkblechplatte gestellt worden waren. Obwohl der im Wasser sitzende Patient durch den rechten Fuß über den Elektrokardiographen geerdet ist, kann man den Wanneninhalt zusätzlich durch einen eingetauchten, mit der Wasserleitung verbundenen Metallstab erden. Dabei ist darauf zu achten, daß der Körper des Patienten nicht mit diesem Stab in Berührung kommt.

[1]) Inzwischen ist die Anmeldung des neuen Verfahrens durch die Firma Siemens-Reiniger-A.G. in Erlangen beim Deutschen Patentamt in München erfolgt.

Bei einer Änderung des vom Herzmuskel entwickelten Aktionspotentials im Elektrokardiogramm ist folgendes zu beachten:

Die Größe der von der Körperoberfläche ableitbaren Potentialdifferenz ist abhängig von dem Winkel, den die Verbindungslinie der beiden Ableitungsstellen mit der elektrischen Herzachse bildet. Um ein auf dem Ruhebett abgeleitetes Ekg. mit einem Unterwasser-Ekg. hinsichtlich der Richtung und der Größenverhältnisse der R-Zacken vergleichen zu können, müssen gleiche Lagerungsverhältnisse bestehen, d. h. der Kranke muß mit halbaufgerichtetem Oberkörper, entsprechend seiner Lage in der Badewanne, auf dem Ruhebett gelagert werden.

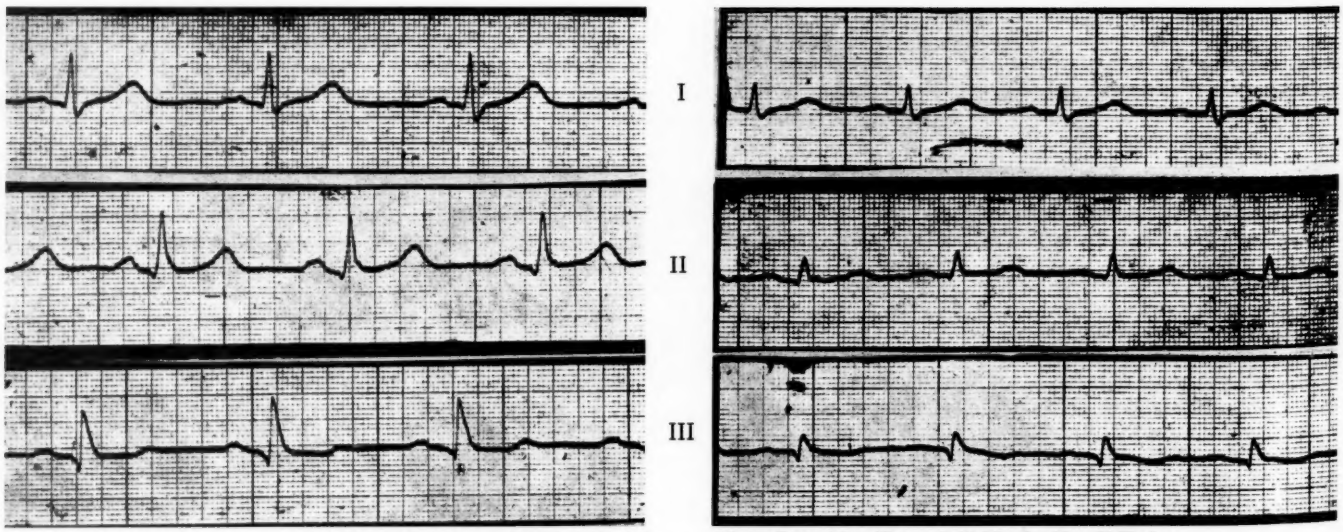
Im Wasser selbst führt der hydrostatische Druck durch eine Veränderung des Zwerchfellstandes mit einer Verkürzung der Inspiration und Verlängerung der Exspiration zu einer Verlagerung der Herzachse, die das Aussehen der R-Zacke in Ableitung III ändern und die P- und T-Zacken von III umkehren kann. Aus diesem Verhalten dürfen jedoch keine Schlüsse auf Einwirkungen durch das Bademedium gezogen werden.

Gegenüber dem Luft-Ekg. läßt sich im Wasser eine gewisse Verringerung des Aktionspotentials bisher noch nicht immer ganz vermeiden. Die Höhe der monophasischen Schwankung nimmt ab, die Zackengröße im Ekg. kann kleiner werden. Hierbei wird eine an sich normale Aktionsspannung des Herzens infolge der durch das Bademedium verursachten Besonderheiten der Ableitungsverhältnisse, also durch extrakardiale Faktoren, unter Umständen nur zum Teil zum Registrierinstrument gelangen.

Trotzdem lassen die **in Bädern geschriebenen Ekg.-Kurven** eine genaue Auswertung und Differenzierung von P, PQ, QRS, I, T, QT u. a. m. sehr gut zu, besonders wenn man den Empfindlichkeitsregler am Apparat, der die Größe des Zeigerausschlages einstellt, auf größere Einstellung bringt und durch den Frequenzblendenschalter etwaige durch fibrilläres Muskelzittern hervorgerufene Störungen aussiebt.

Das unmittelbar vor dem Moor-Vollbad aufgenommene Ruhe-Luft-Ekg. ist in flacher, fast waagerechter Lage aufgenommen, es zeigt leichte Wechselstromverzitterungen — Vorhandensein von Kriechströmen im feuchten Baderaum —, die im Wasser-Ekg. (rechts) — Holzwanne auf Zinkblech — nicht vorhanden sind. Die leichten Veränderungen von R und T in III sind Folge der Lageveränderung des Patienten im Wasser und des dort wirkenden hydrostatischen Drucks.

Durch die Ekg.-Ableitungen in Bädern ergeben sich außerordentlich **wertvolle Einblicke,** ob und wann gegenüber dem normalen Elektrokardiogramm Ursprungsort der Herzkontraktion, Weg und Geschwindigkeit der Kontraktionsleistung über das spezifische Muskelsystem des Herzens unter dem Einfluß einer Hyperthermie oder auch Hypothermie eine Änderung erfahren. Das ist in diagnostischer und therapeutischer Beziehung von eminenter Bedeutung, zumal man sich bisher vornehmlich mit den durch die Hyperthermie ausgelösten Veränderungen in der Peripherie beschäftigt hat. Die bisherige



Luft-Extremitäten-Ekg. vor dem Moor-Vollbad Wasser-Extremitäten-Ekg. nach 20 Min. im Moor-Vollbad des gleichen Patienten mit Caissons

Auffassung, z. B. heiße Moorbäder bewirkten vor allem ein Kapillartraining, wird den durch die Hyperthermie verursachten Einwirkungen auf Herz, Kreislauf und Nervensystem doch wohl nicht ganz gerecht.

Auf Grund unserer Erfahrungen möchten wir es für einen Kunstfehler halten, wenn wir in Zukunft bei der Bädertherapie auf die Möglichkeit der exakten Diagnostik und individuellen Dosierung, die uns das Unterwasser-Ekg. bietet, verzichten würden. Um so mehr, weil die Ableitung beliebig vieler UWEkg.s ohne Unannehmlichkeiten für den Kranken selbst und ohne technische Schwierigkeiten für den behandelnden Arzt möglich ist.

Selbstverständlich wird sich der Wirkungsbereich des UWEkg.s nicht auf Moorbäder beschränken. Er wird sich ausdehnen auf alle Arten kalter und heißer Wasserbäder, auf Kohlensäure-, Sol-, Laugen- und Schwefelbäder, und wird vor allen Dingen wichtig werden für Überwärmungsbäder. Die Tatsache, daß das erste Unterwasser-Ekg. von uns in einem Moorbad abgeleitet wurde, ist rein zufälliger Natur und besagt nichts über den Umfang des Verfahrens, das der physikalischen Therapie und der Balneologie neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten gibt. DK 615.838.7:612.172.4

Summary: Report is given on a method by which electrocardiograms can be taken under water. The advantage of this method is to study the effect of various kinds of baths on the site of origin of heart contraction, and to determine route and speed of contraction via the specific muscle system of the heart. This method also makes it possible to determine the accurate and individual dosage of baths, which is extremely important.

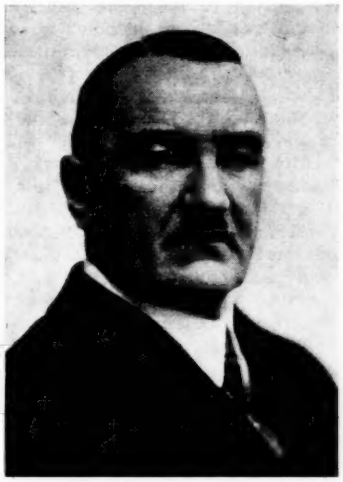
Résumé: On décrit une méthode qui permet de dériver un électrocardiogramme sous l'eau. On peut étudier l'action directe et immédiate des différents bains sur le lieu d'origine des contractions cardiaques, ainsi que le chemin et la vitesse des contractions par rapport à l'E.C.G. ordinaire. Un dosage individuel exact des bains, qui est absolument nécessaire, est ainsi possible.

Anschr. d. Verf.: Landstuhl (Pfalz), Sanatorium Moorbad Sickingen.

Lebensbild

In memoriam Willy Hellpach

Ein Wirken — selten vielfältig und ungewöhnlich für einen Hochschullehrer und doch zu einer eigentümlichen Einheit verschmolzen — fand im 79. Lebensjahr, am 6. Juli 1955, mit einem Herzinfarkt seinen Abschluß, jäh und doch mit der Harmonie eines schmerzlosen Endens ungebrochener Leistungskraft.



Gebürtiger Schlesier, Landsmann und Verehrer Gerhard Hauptmanns, studierte Hellpach Medizin und Psychologie. Nach Assistentenzeit bei Kraepelin, Oppenheim und bei Wilhelm Wundt sucht der angehende Karlsruher Nervenarzt — keineswegs begütert — Nebenverdienst durch anregende, zeitgeschichtliche aktuelle Publizistik im Berliner „Tag". Das bringt ein lebensentscheidendes Angebot als Schriftleiter der „Ärztlichen Mitteilungen" des damals aufstrebenden „Leipziger Verbandes", wo Hellpach nun jahrelang in vorderster Linie Wort und Schrift für den Wirtschaftskampf des deutschen Arztes einsetzt. Die deutsche Ärzteschaft hat dieses Wirken nicht vergessen; sie verlieh Hellpach vor wenigen Jahren die Paracelsusmedaille; noch vor einem Jahr sahen wir ihn damit bei seinem Festvortrag im historischen Regensburger Rathaussaal bei Eröffnung des Ärztlichen Fortbildungskurses.

Aus dieser Tätigkeit entwickelt sich in der Lebensmitte, im Jahrzehnt nach dem ersten Weltkrieg, ein weiteres erfolgreiches Wirk- und Arbeitsfeld: Landtags- und später Reichtstagsabgeordneter der Demokratischen Partei, Badischer Kultusminister und Mitglied des Reichsrates, endlich Staatspräsident von Baden.

Dies stark in praktische Politik gehende Wirken behinderte nicht das Wissenschaftliche, ja es lieferte diesem manchen Stoff. 1906 an der Technischen Hochschule Karlsruhe für Psychologie habilitiert, seit 1911 dort und seit 1926 auch an der Universität Heidelberg Professor, sichert eine seltene Weite der Bildung und des Schauens von Zusammenhängen, dazu ein begnadetes Rednertalent ihm stets volle Hör- und Vortragssäle noch bis zu seinem Tod. In dieser wissenschaftlichen Arbeit wird Hellpach zum großen Ordner psychologisch-soziologischer Tatbestände; er beginnt 1911 mit einem damals höchst originellen Thema der „Geopsychischen Erscheinungen", das — später als „Geopsyche" — bis 1950 mit seinen 6 Auflagen und mehreren fremdsprachlichen Übersetzungen größte Beachtung findet, zumal das Thema noch Jahrzehnte fern aller offiziellen Forschung sich bewegt. Rüstigkeit und ungewöhnliche Arbeitskraft ermöglichen Hellpach dann in den letzten beiden Jahrzehnten wie abschließend seine weiteren entscheidenden Werke: Völkerpsychologie (1937 und 1944), Großstadtpsychologie („Mensch und Volk der Großstadt"; 1939 und 1952), Sozialpsychologie (1946), Religionspsychologie (1951), Kulturpsychologie (1953), endlich die in ihrer Sicherheit des Schauens einmalige „Deutsche Physiognomik" (1942 und 1949). All diesen Werken eignet fern aller psychologischen Phantasterei die kritische Schulung des Arztes, des sorgfältigen Beobachters.

All dies leistet aber nicht etwa ein gehetzter, mit seinen Stunden geizender Betriebsmensch. Wem es vergönnt war, Hellpach persönlich nahe zu stehen, der lernte ihn hochschätzen als einen weltaufgeschlossenen, grundgütigen und innerlich frohen, oft geradezu launigen Menschen, der gern über eine wissenschaftliche Frage debattierte, aus der Fülle seines Wissens und der Buntheit seines Erlebens gab, bereit zu einem oder auch mehreren Plauderstündchen beim Dämmerschoppen oder bei einer gemütlichen „Jause" — die im Tod vorausgegangene Gattin hatte die gewinnende Wärme und ungezwungene Gastlichkeit der Österreicherin zeitlebens und über alle Erfolge und Ehrungen des Gatten hin bewahrt. Das Grab auf dem so stillen und an historischen Persönlichkeiten reichen Heidelberger Bergfriedhof hat die Gatten nun wieder vereint.

Prof. Dr. med. *B. de Rudder*, Frankfurt a. M.-Süd, Ludwig-Rehn-Str. 14.

DK 92 Hellpach, Willy

Aussprache

Aus der Chirurgischen Abteilung des Juliusspitals Würzburg
(Chefarzt: Prof. Dr. *Makowsky*)

Fettembolie bei Verkehrsunfällen

Zur gleichnamigen Arbeit von Dr. G. Säker in Heft 19 ds. Zeitschrift

von Dr. *Wilhelm Fular*

Zusammenfassung: Die Erörterung des Problems der Fettembolie (F. E.) wird sehr erschwert durch die verschiedenartige Auffassung des Schockkollapsbegriffes und durch ihre uneinheitliche Einteilung. Außerdem ist bisher ein „direkter" Nachweis der Fettembolie nicht gelungen und auch noch keine überzeugend wirkende Behandlung angegeben worden. Trotzdem beweist die ausgedehnte Literatur, daß die Bedeutung der F.E. für die Unfallpraxis nicht verkannt wird. In Ermangelung einer erfolgversprechenden Therapie muß deshalb das Hauptaugenmerk auf die Prophylaxe gelenkt werden. Auf Grund klinischer Beobachtung und des pathophysiologischen Vorganges wird auf die Gefahr bei unkontrollierter Blutdrucksteigerung aufmerksam gemacht und vor allem vor der kritiklosen Anwendung von Infusionen und Kreislaufmitteln gewarnt.

Die zahlreichen im medizinischen Schrifttum über die Fettembolie (FE) erschienenen Arbeiten sind Beweis genug, daß ihre Bedeutung für die Unfallpraxis erkannt ist. Häufig stellen sich aber der gegenseitigen Verständigung die verschiedenartigen Auffassungen des Schock-Kollaps-Begriffes hindernd in den Weg. Bisher fand ebenfalls eine einheitliche, dem pathologischen Vorgang gerecht werdende Einteilung der FE noch keine allgemeine Anerkennung. Die bei der Lösung des Fragenkomplexes selbst aufgetauchten Schwierigkeiten werden leider nicht durch einen neuerlichen Hinweis auf bereits bekannte Probleme überwunden.

Es stellt kein Novum dar, daß scheinbar leichte Verletzungen — auch ohne Fraktur — zu einer massiven, das Leben akut bedrohenden FE führen können. Im Gegenteil, nach den Untersuchungen pathologischer Anatomen, wie Siegmund und Letterer, dringt immer mehr die Auffassung durch, daß hinter jedem traumatischen, durch die bekannten Ursachen nicht erklärbaren Schock sich eine — primäre — FE verbirgt.

In der einschlägigen Literatur wird auch immer wieder auf die **differentialdiagnostischen Schwierigkeiten** bzw. Unmöglichkeiten verwiesen, insbesondere bei der Abgrenzung von unmittelbaren Folgen eines Hirntraumas. Da bisher ein „direkter" Nachweis der FE noch nicht gelungen ist, muß in diesen Fällen eine Untersuchung des Augenhintergrundes gefordert werden, die z. B. auch Hellner verlangt. Die Angiopathia traumatica retinae Purtscher wird als ein für sekundäre FE sprechender Befund angesehen (Urbanek, Tietze und Frieß). Auch wir haben sie bei der sekundären FE beobachtet, ohne daß der Schädel bei dem Unfallhergang einer groben Gewalteinwirkung ausgesetzt war.

Eine überzeugend wirkende **Therapie** konnte noch nicht angegeben werden. Ob auf fermentativem Wege eine Auflösung des in den Kreislauf geschwemmten Fettes möglich ist, bleibt abzuwarten. Es ist daher wohl auch verfrüht, therapeutische Prinzipien festzulegen. Nach den tabellarischen Zusammen- und Auseinanderstellungen von 100 Sektionsprotokollen fand sich in 99 Fällen eine Hirnschwellung. Wie sich Säker eine Besserung dieses Zustandsbildes durch Forderung von Infusionen denkt, wurde nicht erörtert. Die bisher gemachten Erfahrungen sprechen eher dagegen oder höchstens für eine zurückhaltende Anwendung.

Da wir zur Zeit noch keine Einwirkungsmöglichkeit auf das in den Kreislauf geschwemmte Fett haben, bleibt vorläufig die Überlegung, auf welche Weise dieser gefährliche Zustand möglichst vermieden werden kann. Bei der FE handelt es sich um freies, durch den Unfallmechanismus aus seiner Zellmembran gesprengtes Neutralfett, das sich grobdispers abscheidet. Somit sind in erster Linie alle diejenigen mechanischen Momente auszuschalten, die ein weiteres Austreten von Fett aus der Zelle ermöglichen. Auf Einzelheiten sei nicht besonders verwiesen, doch nur an sichere Fixierung der Frakturstücke, an ein schonendes Operieren am Knochen usw. erinnert.

In dem Rahmen ist nicht Platz, auf die Bedeutung des Fettabflusses auf dem Lymphwege und auf kolloidchemische Erörterung einzugehen. Säker schreibt in seiner Arbeit, daß kollapsverstärkende Blutdrucksenkungen zu vermeiden sind (Pendiomid, Dibenamin u. a.). Hierzu scheint uns eine Stellungnahme notwendig, da vor Jahresfrist von Fular und Kraft über dieses Thema eine Arbeit veröffentlicht wurde[1]). Es soll hier nur ein Gedankengang kurz skizziert werden:

Um jeden Knochenbruch entwickelt sich ein Hämatom. In dieser Blutansammlung erhöht sich durch die arterielle Blutung der Druck so lange, bis er dem in den verletzten Arterien entspricht.

Wegen ihrer starren Fixierung im Knochen können die gleichzeitig mitverletzten Kapillaren und Venen nicht durch das Hämatom komprimiert werden. Je höher in den verletzten Arterien und damit in dem Frakturhämatom der **Blutdruck** steigt, desto mehr besteht die Gefahr, daß freies Fett in den Kreislauf gepreßt wird. Durch blutdruckerhöhende Mittel, vor allem durch Infusionen, wird diese Einschwemmung begünstigt. Für uns waren deshalb die Beobachtungen Letterers besonders wertvoll, daß eine sekundäre FE dann auftritt, wenn sich der Verletzte aus dem Schock erholt. Aus dieser Überlegung vermeiden wir eine kritiklose Anwendung von Infusionen und von Herz- und Kreislaufmitteln. Ein Ansteigen des Blutdrucks auf den dem Alter des Verletzten entsprechenden Normalwert suchen wir geringgradig abzubremsen (höchstens 20 mm Hg, aber nicht unter 100) und haben dabei noch nie eine kollapsverstärkende Wirkung gesehen. Der Hauptwert wird aber weniger auf die Anwendung blutdrucksenkender Mittel als auf die weitmögliche Vermeidung von Infusionen und Kreislaufmitteln gelegt. Die zahlreichen Variationen in der Unfallpraxis lassen natürlich nicht starr an diesem Leitgedanken festhalten. Selbstverständlich sind im Entspannungs- oder dekompensierten Kollaps Infusionen oder Bluttransfusionen nicht zu umgehen. Es kommt auch hier nicht auf die Herausarbeitung einzelner Punkte an, sondern das Wesentliche unserer Überlegungen im Gegensatz zu der Ausführung Säkers darzustellen.

Auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen glauben wir damit dem Verletzten besser zu dienen als mit dem Austreiben der Fetttröpfchen aus den verstopften Lungenkapillaren und -venen bei unkontrollierter Blutdrucksteigerung, wobei die Gefahr eines neuen embolischen Schubes mit nicht absehbaren und nicht beeinflußbaren Folgen heraufbeschworen wird. DK 616—005.757.6—001

Summary: The discussion of the problem of fat embolism is rendered more difficult by the dissimilar conceptions on the term shock collapse and by its ununiform classification. Besides this a "direct" detection of fat embolism has failed up to now, also no convincingly effective treatment has yet been discovered. The extensive literature on the subject, however, proves that the significance of fat embolism in the handling of accident cases is fully recognised. As a successful therapy is missing, great attention must be drawn to prophylactic measures. On the strength of clinical observations and of the patho-physiological process, the danger of uncontrolled rise in blood pressure is pointed out. Above all warning is given against undiscriminating administration of infusions and circulatory stimulants.

Résumé: La discussion du problème de l'embolie graisseuse (E.g.) est rendue très difficile par les divergences de conceptions au sujet du collapsus et du choc et par le manque d'unité dans la classification. En outre on n'a pas réussi jusqu'à présent à démontrer «directement» l'E.g. et on n'a pas encore de traitement agissant d'une façon convaincante. Malgré cela la littérature étendue montre que l'importance de l'E.g. en clientèle accidente n'est pas méconnue. En l'absence d'un traitement efficace on doit porter toute son attention sur la prophylaxie. En se basant sur une observation clinique et sur son processus pathophysiologique on attire l'attention sur le danger d'une augmentation incontrôlée de la pression sanguine et surtout sur l'emploi inconsidéré d'infusions et de médicaments agissant sur la circulation.

Anschr. d. Verf.: Würzburg, Juliusspital, Chirurg. Abt.

[1]) Langenbecks Arch. u. Dtsch. Zschr. Chir., Bd. 278 (1954), und Vortrag auf dem Bayerischen Chirurgenkongreß 1953.

Fragekasten

Frage 98: 34j. Frau hatte 1942 missed abortion Mens VII, die instrumentell beendet wurde. Damals erfolgte wegen starker Ausblutung Bluttransfusion vom Ehegatten 0 → 0.

1946 Spontangeburt eines ausgetragenen Mädchens, das am 4. Tage gestorben ist.

1949 Abortkürettage Mens V.

1950 Abortkürettage Mens IV.

1951 Kaiserschnitt wegen angeblich vorliegender Nachgeburt, frühgeborenes, 2000 g wiegendes Mädchen, das nach 6 Monaten an Erythroblastose starb, obwohl es insgesamt 20 intravenöse Blutübertragungen von einem Rh negativen Spender bekommen hatte, außerdem Vitamin K, Penicillin, an Ernährung Frauenmilch, angereichert mit Proteal.

Pat., die immer den sehnlichsten Wunsch nach einem Kinde hatte, ist nach dem geschilderten negativen Ausgang aller seitherigen Schwangerschaften unglücklich und lebt immer wieder in der Angst, sie könne erneut schwanger werden; sie weiß Bescheid über das, mit schicksalsmäßiger Sicherheit, wie sie sagt, intrauterine oder postpartale Absterben der Frucht. Sie wünscht dringend ihre operative Sterilisierung. Meine Beratung, unter Zuhilfenahme des Zyklotest-Frauenthermometers konzeptionsfreie Abschnitte ihres Zyklus zu benutzen, erscheint ihr nicht hinreichend sicher. Sie möchte, zumal sie jeweils starke Nachgeburtsblutungen und Schädigungen des Allgemeinzustandes erlebt, erneute Schwangerschaften unter allen Umständen vermeiden.

Beide Ehegatten sind Blutgruppe 0, der Ehemann und das Kaiserschnittskind RH pos., die Mutter Rh negativ.

Im Arztbrief teilte die Kinderklinik mit: „Theoretisch dürfte die Möglichkeit auf ein gesundes Kind bzw. ausgetragenes Kind, bei dem eine Austauschtransfusion möglich wäre, was in unserem Falle nicht durchführbar war, sehr gering sein!"

1. Kann man dem dringenden Wunsch der Pat. nachgeben und die Sterilisation verantworten?

2. Oder was ist sonst zu raten?

Antwort: Nach dem heutigen Stand der wissenschaftlichen Forschung über die **Erythroblastose** kann man dem dringenden

Wunsch der betroffenen Familien, deren Schicksal mitunter, wie in diesem Falle auch, außerordentlich erschütternd ist, nicht nachgeben und eine **Sterilisation** verantworten. Bei den einzelnen Gesundheitsämtern der Bundesländer sind derartige Anträge gestellt worden, und die Entscheidung war recht unterschiedlich. Wie Dahr ausgeführt (Geburtsh. u. Frauenhk. [1952], S. 218) hat, war hier die Indikationsstellung nicht immer gegeben. Es besteht auch keine gesetzliche Handhabe für diesen weitgehenden Eingriff. Zunächst einmal muß versucht werden zu klären, ob der Ehemann gemischterbig (Rh/rh) ist; in diesem Falle ist nämlich auch bei der familiären Erythroblastose mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% doch noch mit gesunden und gesundbleibenden Kindern zu rechnen, auch wenn sich die Krankheit bereits in einer Familie manifestiert hat. Aber auch im anderen Falle, wenn der Ehemann reinerbig (Rh/Rh) ist, kann man zu einer Sterilisation nicht raten. Wenn auch die von nordamerikanischer Seite vorgeschlagene Prophylaxe bzw. Therapie mit Rh-Haptenen in Deutschland nicht den Erfolg gezeitigt hat, den man sich davon versprochen hat, so besteht nach unseren heutigen Kenntnissen doch die Möglichkeit, daß es in absehbarer Zeit gelingen wird, eine Sensibilisierung zu verhindern. Auch eine Schwangerschaftsunterbrechung ist bei der familiären Erythroblastose heute gesetzlich nicht zulässig, wenn nicht eine Indikation für die Gesundheit und das Leben der Mutter besteht. Dies wird im allgemeinen nicht der Fall sein, höchstens indirekt dadurch, daß eine Frau durch die vorangegangenen zahlreichen Totgeburten körperlich und seelisch (Selbstmordabsichten) so mitgenommen ist, daß ihr eine erneute Schwangerschaft nicht zugemutet werden kann. Aber auch dann ist jeder Fall vorher eingehend serologisch zu prüfen, ob während der Schwangerschaft vom 3.—4. Monat ab blockierende Rh-Antikörper in zunehmender Stärke im Blut der Frau auftreten. Denn es ist sehr gut möglich, daß ein hoher positiver Antikörper-Titer noch von der vorhergehenden Schwangerschaft herrührt. Dies läßt sich am besten entscheiden, wenn vor Eintritt der Schwangerschaft ein serologischer Titerbefund vorliegt, und dann nach Eintritt der Schwangerschaft ein starkes Ansteigen als prognostischer Hinweis auf eine erneute Erkrankung der jetzt heranwachsenden Frucht gegeben ist, wobei — wie bereits gesagt — bei Heterozygotie des Ehemannes doch noch die Wahrscheinlichkeit für ein gesundes Kind besteht. Durch eine Sterilisation würde man der Frau die Möglichkeit eines lebenden Kindes in der Zukunft sowohl von dem jetzigen Ehemann (falls es gelingt, die Sensibilisierung zu verhindern) als auch von einem anderen Partner (Wiederverheiratung, künstliche Befruchtung) nehmen. Mit der gleichen Berechtigung könnte man auch sagen, daß der Ehemann sich sterilisieren lassen soll. Der Eingriff wäre bei ihm der geringere.

Zu 2: Es bleibt also vorerst nur eine antikonzeptionelle Behandlung, wobei es sich empfiehlt, neben der Beratung nach Knaus-Ogino auch noch ein antikonzeptionelles Medikament oder ein Scheidenpessar zusätzlich zu verordnen. Die höchste antikonzeptionelle Sicherheit bei der Frau wird erreicht, wenn alle 3 Methoden — Knaus-Ogino, Scheidenpessar, chemisch-medikamentös — angewandt werden. Hier kann man auch wieder an den Ehemann appellieren, denn ein wirksamer antikonzeptioneller Schutz wird beim Manne durch das Präservativ erreicht.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Finkbeiner*, Berlin-Charlottenburg.

Frage 99: Wie die Publikationen in den verschiedensten Fachzeitschriften zeigen, steht die Adipositasbehandlung zur Zeit im Vordergrund des Interesses und der Forschung. Es ist jedoch schwierig, sich ein Bild zu machen, welche der empfohlenen Präparate sich bei der Fettsucht besonders bewährt haben. Soweit ich orientiert bin, besitzt die Orthopädische Univ.-Klinik München größere Erfahrungen, die mich als Orthopäden besonders interessieren.

Welche moderne Therapie hat sich bei der Adipositasbehandlung besonders in dem Fachgebiet der Orthopädie bewährt?

Antwort: Die **Orthopädie** hat sich wissenschaftlich und praktisch meines Wissens nicht mit dem **Problem der Fettsucht** beschäftigt, und so weiß ich auch nichts davon, daß die orthopädische Universitätsklinik München auf diesem Gebiet besondere Erfahrungen veröffentlicht hat. Ich selbst habe mich lediglich mit dem adiposo-genitalen Typus beschäftigt, bei welchem gewisse Wachstumsstörungen wie der Perthes häufiger sind. Dies scheint auf hormonelle Einflüsse hinzudeuten. Näheres wissen wir hierüber aber nicht. Ferner habe ich mich mit den sog. dicken Beinen junger Mädchen beschäftigt, welche in der Pubertät aufzutreten pflegen und welche auf eine stärkere Fettentwicklung in den Beinen, besonders in den Unterschenkeln, aber auch in den Oberschenkeln und mitunter sogar in den Armen zurückzuführen sind. In „Fuß und Bein" habe ich darüber ein Kapitel geschrieben. Die wohl als Stoffwechselproblem anzusehende allgemeine Fettsucht gehört der internen Medizin an.

Prof. Dr. med. *G. Hohmann*, München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Chirurg. Klinik des St.-Marien-Krankenhauses Frankfurt a. M. (Chefarzt: Prof. Dr. *H. Flörcken*)

Kleine Chirurgie

von *Heinz Flörcken*

Mit den **Indikationen, Grenzen und Gegenindikationen der Ultraschallbehandlung** befassen sich L. Zuckschwerdt und K. Horatz, Hamburg, J. Becker, Heidelberg, und S. Koeppen, Wolfsburg (Med. Klin. [1955], Nr. 29).

Bei frischen Sportverletzungen ohne nachweisbare Muskelzerreißung erfreut sich die Ultraschallbehandlung großer Beliebtheit.

Der größte Teil der Neuralgien ist Folge einer Wurzelkompression im Foramen intervertebrale, hier kann die Ultraschallbehandlung nur symptomatisch wirken.

Bei entzündlichen oder tumorösen Veränderungen der Wirbelsäule und auch in ätiologisch zunächst unklaren Fällen und erhöhter Blutsenkung, keine Ultraschallbehandlung.

Der Schmerz bei Arthrose und Arthritis wird häufig durch die Ultraschallbehandlung im Wasserbad gebessert.

Die Ergebnisse bei der Bechterew-Krankheit sind ungünstiger als die der Röntgentherapie.

Bei Endangiitis obliterans Ganglienblocker (Hydergin, Pendiomid) und notfalls die Sympathektomie.

J. Becker dagegen erzielte durch die tonussenkende Wirkung in den Endstromgefäßen bei Durchblutungsstörungen gute Effekte.

Ultraschallanwendung im Bereich des Kopfes, der Lungen, der Bauchhöhle und der Geschlechtsorgane ist gefährlich.

S. Koeppen sieht als Indikationsgebiete an: alle Formen von Arthrosis deformans und chronische Arthritiden, die Neuralgien, besonders die Ischias, die Bechterewsche Erkrankung im Frühstadium, das Ulcus cruris, Gelenk- und Sehnenzerrungen, Muskelrisse, postoperative Neuritiden.

Bei mehr als 300 Fällen verwendete H. Bruck (II. Chir. Univ.-Klinik, Wien. Klin. Wschr. [1954], Nr. 66) das gewebsaktive Ferment **Hyaluronidase in der Unfallheilkunde.** Das Mittel bewirkt eine Resorptionsbeschleunigung der Flüssigkeit, verbessert und beschleunigt die Lokal- und Leitungsanästhesie und erleichtert die Punktion visköser Ergüsse.

Bei über 200 Radiusfrakturen wurden mit dem Hyaluronidasepräparat Kinetin ausgezeichnete Anästhesiewirkungen erzielt, schmerzlose Reposition ohne zusätzliche Allgemeinnarkotika. Dosierung 15 ccm einer 2%igen Novocainlösung, kombiniert mit 20 Schering-Einheiten Kinetin. Die Anästhesiewirkung tritt sofort ein und dauert ungefähr ½ Stunde.

21 bimalleoläre Luxationsfrakturen wurden mit 20—25 ccm einer 2%igen Novocainlösung mit 20 Schering-Einheiten Kinetin reponiert, regelmäßige vorzügliche Schmerzfreiheit, so daß eine Nachstellung

im Gipsverband noch möglich war ohne besondere Belastungen für die Pat. Bei 6 Unterschenkelfrakturen (4 davon kompliziert) wurden 40 ccm 2%iger Novocainlösung mit 30—40 Schering-E. Kinetin in das Bruchhämatom der Tibia injiziert, völlig schmerzlose Reposition.

Die Ablösung der Thiersch-Lappen wird durch Zusatz von Kinetin zur Novocainlösung verbessert, da Buckelbildungen nach der Injektion fehlen. Kniegelenksergüsse und Hämarthrosen resorbieren sich nach Injektion von Kinetin rasch. Subkutane Hämatome nach stumpfen Verletzungen können nach Injektion von Kinetin abpunktiert werden. Bei schweren Distorsionen und bei 8 Kalkaneusfrakturen wurde Kinetin zur Abschwellung der unfallbedingten Ödeme erfolgreich angewandt. Kalkaneusfrakturen, die nach Böhler unbedingt in den ersten Tagen der Verletzung reponiert werden sollen, konnten nach 1—2 Kinetininjektionen mühe- und gefahrlos reponiert werden.

R. Kos, Budapest (Zbl. Chir. [1955], H. 17) berichtet über günstige Ergebnisse mit der Anwendung von **Chloramphenicol** im Tierversuch und bei 300 infizierten Wunden, schlecht heilenden Geschwüren nach Verletzungen, Brandwunden, Eiterungen, Unterschenkelgeschwüren, Krebsgeschwüren, Furunkeln — und prophylaktisch — bei Wunden nach Operationen im infizierten Gebiet.

Claude J. Hunt (J. Internat. Coll. Surgeons, Chicago, März [1955]) gibt einen straff zusammengefaßten Bericht über die **Geschwülste des Halses** und ihren Ausgang. Branchiale Zysten und Fisteln können bei entsprechender Übung auch im Rahmen der Kleinen Chirurgie entfernt werden. Sitz: Vorderer Rand des Kopfnickers. Der Lobus pyramidalis der Schilddrüse wird nicht selten bei Operationen an der Schilddrüse übersehen und kann dann zu häßlicher Knotenbildung dicht unter dem Zungenbein neben dem Kehlkopf führen. Seine Entfernung sollte dem erfahrenen Schilddrüsenchirurgen überlassen bleiben ebenso wie die Operation der Zysten und Fisteln des Ductus thyreoglossus, die gewöhnlich nur nach Resektion der Mitte des Zungenbeins radikal operiert werden können. Ein Speichelstein im Ausführungsgang der Glandula submaxillaris kann bei günstigem Sitz durch eine einfache Inzision des Duktus auf den Stein entfernt werden.

Eine mit zahlreichen schematischen Abbildungen und guten Lichtbildern illustrierte Arbeit von Harry C. Salzstein, Detroit (Amer. J. Surg., März [1955]), befaßt sich mit der **Diagnose der Tumoren des Halses.** Zysten des Ductus thyreoglossus können auch lateral von der Mittellinie sich entwickeln, einfache Lipome oder Atherome in der Mittellinie können eine Zyste des Ductus thyreoglossus vortäuschen. Abirrendes Schilddrüsengewebe kommt vor vom Nasen-Rachen-Raum über die Zunge, die Trachea bis ins Mediastinum und kann vielfach zu diagnostischen Irrtümern führen.

H. Hellner, Göttingen, befaßt sich mit der **schmerzhaften Schultersteife** mit der seiner Ansicht nach unglücklichen Bezeichnung „Periarthritis humeroscapularis" vor allem wegen des „Peri" und „itis" (Med. Klin. [1955], 3, S. 26).

Mit Reischauer ist er der Ansicht, daß es sich um ein neurales Krankheitsbild handelt. Für die Behandlung wichtig ist ein von Reischauer als „Lasègue" des Armes bezeichnetes Symptom: starke Schmerzen im Sinne der Brachialgie beim untätigen Herabhängenlassen des Armes. Die Auffassung der Periarthritis humeroscapularis als neurale Krise erfordert zu Beginn die Notwendigkeit einer Entlastungsstellung des Armes im Schultergelenk: Abduktionsschiene in leichter Vorhaltestellung mit einer Abwinklung des Oberarmes von 60 Grad. Dann vegetativ dämpfende Mittel injizieren, nach Abklingen der akuten Erscheinungen Stellatumanästhesie, Wärmebehandlung, Bewegungen unter Wasser. Bei Auftreten von Lötsteifen Bewegungen des Armes mit Rollenzug vorsichtig nach hinten oben, und zwar in einer Evipannarkose mit einem Muskelrelaxans, keine forcierten Bewegungen, später Bewegungsübungen im Wasser, Wärme, aktive Übungen, Verkalkungen von Bursen im Röntgenbild sind nicht Ursache, sondern Begleiterscheinungen der Krankheit. An Beispielen wird gezeigt, wie ätiologisch komplex das Krankheitsbild ist und wie gerade auch psychische Einflüsse von großer Wichtigkeit sowohl für die Diagnose als auch für die Therapie sind.

E. Heise, Gifhorn (Hannover) (Med. Klin. [1955], Nr. 28) behandelte **unfallgeschädigte Kniegelenke** mit **Kendalls Verbindung F** (17-α-Oxycorticosteron), jetzt allgemein **Hydrocortison** genannt. Das Mittel — Hydrocortison Hoechst und Scheroson F der Firma Schering A.G. — wurde in Dosen von 25—50 mg, gegebenenfalls im Anschluß an die Punktion eines Blutergusses, intraartikulär injiziert, 2. Injektion 7 Tage später, 3. Injektion je nach Effekt 25—50 mg nach weiteren 14 Tagen. 4.—6. Injektion „Erhaltungsdosis" von 25 mg einmal monatlich. Die Nachbehandlung von Kniescheibenbrüchen gestaltete sich durch die Schmerzbeeinflussung angenehmer. Von 38 Patienten mit im ganzen 88 Injektionen war der Erfolg 27mal gut und schnell, 9mal mäßig und langsam, kein Erfolg in 2 Fällen.

Robert G. Langston und Robert J. Cowan, Vancouver, Canada (J. Internat. Coll. Surgeons, Chicago, Juni [1955]), berichten über die **Operationsergebnisse** an 125 Fällen von **Dupuytrenscher Kontraktur.** Die Hautinzision wurde entweder nach Sterling Bunnell in der distalen Hohlhandfurche und dann an der ulnaren Seite der Hand nach proximal aufsteigend gemacht, oder es wurden zwei Inzisionen — in der proximalen und distalen Hohlhandfurche — gemacht, beide Methoden sind gleichwertig, nach Bedarf freie Hauttransplantationen. Das Ergebnis bei den Kontrollen war 29mal (25%) ausgezeichnet, 47mal wurde das Ergebnis als gut bezeichnet (22,5%), 40mal (32%) war das Resultat leidlich, schlechte Ergebnisse — meist kombiniert mit Osteoarthritis der Finger — in 8%, Handarbeiter zeigten bessere Resultate als Patienten ohne regelmäßige handwerkliche Betätigung.

Von Egmont J. Orbach, Neu-England, Connecticut (J. Internat. Coll. Surgeons, Chicago, 22 [1954], Nr. 6), wird zur **Verödung von Krampfadern,** die für die Extraktion nicht geeignet sind, die Anlegung zahlreicher perkutaner Umstechungen mit Catgut empfohlen, die durch eine chemische Periphlebitis zur Verödung der Venen führen. Vor langen Jahren wurden multiple perkutane Umstechungen der Krampfadern mit Seidenknopfnähten empfohlen. Nach Einführung der Verödung durch Injektion ist das Verfahren aufgegeben (Ref.).

H. Wassen, Ulm a. d. D. (Med. Klin. [1955], Nr. 30), machte mit der **plastischen Fingerdeckung nach Wondstra und Huffstaedt** die besten Erfahrungen. In Leitungsbetäubung werden die Wundränder geglättet, an der der Verletzung angrenzenden Seite des Nachbarfingers wird ein passender distal gestielter Lappen mit dem subkutanen Gewebe umschnitten, auf die Wundfläche übertragen und vernäht. Der verletzte Finger braucht nicht weiter verkürzt zu werden, die Form des Fingerendes wird abgerundeter als bei der Absetzung, die Umstechung ist kosmetisch einwandfrei, die Sensibilität optimal.

W. Hasselmann, Neumünster (Mschr. Unfallhk. [1955], H. 8), wendet sich auf Grund eigener sorgfältiger Beobachtung gegen die Bezeichnung **„posttraumatische" Osteolyse des lateralen Klavikelendes.** Bei dem 44j. muskelkräftigen Hilfsarbeiter, der auf einem Lastwagen stand und eine schwere Eisenplatte zur Brusthöhe gehoben hatte und sie in dieser Höhe nach links seitlich fortwarf und dabei einen heftigen Schmerz in der rechten Schulter spürte, ergab die Röntgenuntersuchung einen Tag später keinen Anhalt für Knochenverletzung und keine Verbreiterung des Gelenkspaltes, gleichzeitig mäßige Schmerzen und Bewegungseinschränkung im Bereich der Lendenwirbel, 1933 „Ischias", 1936 „Hexenschuß". Zunehmende Schmerzen, nach 2 Monaten röntgenologisch ausgefranste Konturen beider Gelenkflächenränder. Nach 4 Wochen Probeexzision: Kein Anhalt für vorausgegangenes Trauma, Periarthritis calcificans; trotz Ruhigstellung des rechten Armes im Abduktionsgips keine wesentliche Besserung. Nach Auffassung des Verf. stellt die beobachtete Osteolyse des lateralen Schlüsselbeinendes nur eine Sonderform der Periarthritis humeroscapularis dar. Ein Zusammenhang mit dem Unfall wird abgelehnt.

W. Eicher, Mannheim (Mschr. Unfallhk. [1955], H. 7) beschreibt eine seltene Verletzungsform: Die **isolierte Luxation des Os cuneiforme I der Fußwurzel.** Es handelt sich um einen Motorradfahrer, der bei einem Verkehrsunfall stürzte. Das Os cuneiforme war nach dorsal luxiert, eine ausgedehnte Rißwunde der Ferse hatte keine Beziehung zu der Knochenverletzung. Wahrscheinlich wurde das Keilbein durch die Fußraste aus seinen plantaren Muskel- und Bandklammern gestoßen und nach dorsal luxiert. Die Reposition gelang durch Daumendruck von dorsal leicht und vollständig, funktionelles Ergebnis vorerst (nach 4 Monaten) gut.

Über einen **neuartigen Verschluß von Mastdarm-Scheiden-Fisteln bei inoperablen Fällen** berichtet H. Bohlig, Buchholz, Kr. Harburg (Melsunger Med. Pharm. Mitt. [1955], H. 83). Der aus Nylon hergestellte Verschlußknopf wurde „in schwacher Evipannarkose" vom Rektum an die Scheide bimanuell eingeschraubt. Entlassung der Kranken mit gutsitzendem Verschluß, kein Stuhl in der Scheide oder Kolpitis, Defäkation ungestört, beschwerdefrei. „Manche hoffnungslos darniederliegende Patientin wird wieder lebensfähig."

Anschr. d. Verf.: Frankfurt a. M., St.-Marien-Krankenhaus, Chir. Klinik.

Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

von Prof. Dr. med. *F. Lickint*, Dresden

Diabetes mellitus

Aus einer **geschichtlichen Betrachtung über die Zuckerkrankheit**, die kürzlich G. Wolff veröffentlicht hat, sei zunächst auf einige Rezepte hingewiesen, die im Papyrus Ebers (um 1552), im Papyrus Hearst (um 1350 v. Chr.) und im Papyrus von Brugsch (um 1250 v. Chr.) enthalten sind und sich offenbar auf die Behandlung der Harnflut bei Zuckerkranken beziehen:

Weizenkorn	1/4
Frische Grütze	1/4
durchseien, 4 Tage lang einnehmen	
oder	
Kuchen	1/4
Weizenkorn	1/4
Frische Grütze	1/4
Grüne Bleierde	1/32
Wasser, Honig	5/6
feucht stehen lassen, durchseien, 4 Tage einnehmen.	

Mit Recht bemerkt hierzu G. Wolff, daß diese ägyptischen Weizenverordnungen in unseren heutigen Hafertagen eine gewisse Parallele finden und daß auch die Honiggaben den auch heute empfohlenen Zuckergaben im schweren diabetischen Koma entsprechen könnten. Ebenso scheint es nicht nebensächlich, daß die Ägypter geraten haben, die Weizenkörner feucht stehen zu lassen, da auf diese Weise der B-Komplex zur Wirksamkeit gebracht werden konnte, auf den wir auch heute im Rahmen des Zuckerstoffwechsels einen großen Wert legen. Des weiteren ist es interessant, daß schon bei Celsus (30 v. Chr. bis 50 n. Chr.) eine Bäderbehandlung des Diabetes empfohlen wurde, wie es heute wieder durch Bad Nauheim usw. geschieht. Indische Ärzte haben die Zuckerharnruhr übereinstimmend mit den heutigen Symptomen beschrieben und bereits darauf hingewiesen, daß der Harn dieser Kranken infolge seines Zuckergehaltes von Ameisen und Insekten aufgesucht würde. Aus diesem Grunde wurde auch von einem Honigharn und wegen seiner großen Menge auch von einem „Elefantenharn" bildhaft gesprochen. Auch die Erblichkeit des Diabetes ist schon seit frühesten Zeiten bekannt. So hat im 5. Jahrhundert n. Chr. schon der indische Arzt Susrata auf diese Tatsache hingewiesen. Nachdem jahrhundertelang keinerlei neue Gesichtspunkte in die Frage des Diabetes hineingetragen worden waren, hat dann Paracelsus (1493—1591) erstmals die Zuckerkrankheit als eine Allgemeinkrankheit zur Darstellung gebracht und als Ursache eine Dysharmonie der Säfte und eine Mineralhaushaltstörung angenommen. Später hat dann in England Thomas Willis (1621—1675) wieder die kohlenhydratreichen Verordnungen der Ägypter befolgt, denen aber kurze Zeit darauf durch Sydenham (1624—1689) eine Behandlung durch Fleischdiät folgte, wobei die Urinzuckerausscheidungen verringert wurden. Durch Brown (1735 bis 1788) kam es schließlich zur Empfehlung einer körperlichen Betätigung, ein Grundsatz, der auch heute wieder in der Behandlung der Zuckerkranken befolgt wird. Von Bouchardat (1806—1886) wurde abermals die Hungertherapie eingeführt, die schon einmal Paracelsus gutgeheißen hatte. Er war auf diese Erkenntnis während der Hungerzeiten zur Zeit der Belagerung von Paris im Jahre 1871 gekommen. Der erste Arzt, der die Zuckerkrankheit mit einer Dysfunktion der Bauchspeicheldrüse in Zusammenhang brachte, war gleichfalls Bouchardat, der im Jahre 1838 entsprechende Beobachtungen gemacht hatte, die dann durch von Mering und Minkowski (1858—1931) weiter ausgebaut worden sind, bis schließlich 1908 der Deutsche Zuelzer als erster das Insulin isolierte, ohne es jedoch praktisch bei der Behandlung von Zuckerkranken einzusetzen. Dies war bekanntlich erst den jungen Amerikanern Banting und Best (1921) vorbehalten.

Mit der **sozialmedizinischen Bekämpfung des Diabetes in den USA** hat sich in dankenswerter Weise K. Mellinghoff näher befaßt, da dieses Gebiet gerade in diesem Lande besonders weit entwickelt worden ist. Der Hauptträger und Organisator der Arbeit gegen die Zuckerkrankheit und für die Diabetiker wurde dort die American Diabetes Association (ADA), die 1940 von einer Anzahl führender Diabetesärzte gegründet wurde. Diese Gesellschaft hat etwa 1500 Mitglieder, die sich überwiegend aus Ärzten zusammensetzen. Nichtmediziner werden als beigeordnete Mitglieder geführt. Die Ziele dieser Vereinigung sind:

1. Auffindung bisher unbekannter Zuckerkranker,
2. Bemühungen um die Diabetiker selbst,
3. Ärztefortbildung auf dem Gebiet des Diabetes,
4. Unterstützung der Diabetesfortschritte,
5. Aufklärung der Öffentlichkeit gegen Zuckerkrankheit.

In diesem Rahmen gibt es u. a. Komitees für Erziehung, Ferienlager, Suchaktionen, Nahrungsmittel und Ernährung, Informationen von Zuckerkranken, Fortbildung, Ausstellungen, Forschung, Publizistik, Statistik, Programmgestaltung, Heilmittel und Tochtergesellschaften.

Man rechnet damit, daß in der amerikanischen Bevölkerung neben den 1—1½ Millionen bekannten Zuckerkranken noch etwa 1 Million unerkannter Diabetiker verborgen sind. Die Suchaktionen finden ihren Höhepunkt im Rahmen einer Diabeteswoche, die alljährlich im November stattfindet. Als Untersuchungszentren werden bereits vorhandene Laboratorien in Kliniken, Ambulanzen usw. herangezogen, doch haben sich daneben auch Sammelstellen bewährt (in Schulen, Postämtern, Polizeirevieren usw.), in denen kleine paraffinierte, verschließbare Papierbehälter ausgegeben werden, sowie eine Anweisung, was zu geschehen hat. Im Jahre 1951 wurden in einer Suchwoche immerhin 2 Millionen Menschen erfaßt, unter denen sich 1½% neuentdeckte Zuckerkranke fanden. Schließlich sei aus der weiteren reichhaltigen Tätigkeit dieser Gesellschaft noch erwähnt, daß die Ferienlager für diabetische Kinder eine besonders beachtliche Rolle spielen. Es gibt in diesem Rahmen Camps, die bereits seit über 20 Jahren bestehen, in denen der Aufenthalt auf 4 bis höchstens 8 Wochen begrenzt ist und eine regelmäßige Diabetesschulung durchgeführt wird unter Entspannung und Erholung, Spiel und Sport. Allerdings sind diese Camps auch für amerikanische Verhältnisse eine recht kostspielige Einrichtung. Sie erreichen aber das Ziel, daß die Kinder ihren Diabetes beherrschen lernen, ihre Minderwertigkeitsgefühle verlieren, die allgemeine Lebenseinordnung wesentlich erleichtert und der Start in das durch den Diabetes belastete Leben erheblich besser und günstiger gestaltet wird.

Bezüglich einer Reihe **wissenschaftlicher neuerer Erkenntnisse auf dem Gebiete des Zuckerstoffwechsels** kann auf das kritische Referat über die „Innere Sekretion" von M. Bürger und K. Seidel in der Münch. med. Wschr. (1955), 36, S. 1190, verwiesen werden, um Wiederholungen zu ersparen. Hier einige blutchemische Arbeiten!

Zunächst sei auf eine Veröffentlichung von McCullagh u. Mitarb. über die praktische **Bedeutung einer Hyperglykämie ohne Glykosurie** verwiesen. Bei der Untersuchung von je 200 Menschen mit und ohne Nüchternblutzuckererhöhung bei zuckerfreiem Urin zeigte es sich, daß von der ersten Serie früher oder später 40‰, von der zweiten dagegen nur 2‰ zuckerkrank werden. Jeder Mensch mit dauernder Hyperglykämie sollte daher als leichter Diabetiker behandelt werden.

Mit Fragen der **Serumeiweißveränderungen beim Diabetes mellitus** hat sich Scheurlen eingehender befaßt, wobei er 80 papierelektrophoretische Untersuchungen bei 55 Patienten zugrunde legte. Aus den erhaltenen Ergebnissen seien nur folgende Daten wiedergegeben: Beim Fehlen entzündlicher Begleiterkrankungen beobachtet man während der Dekompensation und im Koma vor allem eine Zunahme des Alpha-2-Globulins bis zum Doppelten der Norm. Das Betaglobulin ist ebenfalls leicht erhöht, während das Alpha-1-Globulin unverändert bleibt. Das Gammaglobulin nimmt in den meisten Fällen ab, wie auch das Albumin eher verminderte Werte zeigt. Der Hämokonzentration zufolge besteht eine Hyperproteinämie. Alle diese Veränderungen bilden sich mit der Restitution des Stoffwechselschadens weitgehend zurück, doch kann auch beim kompensierten Diabetes noch eine geringgradige Dysproteinämie bestehen bleiben. Ganz anders bei entzündlichen Komplikationen: hierbei sieht man einen noch stärkeren Anstieg der Alpha-2-Globuline, aber im Gegensatz zu den früheren Fällen auch eine Erhöhung der Alpha-1-Globuline. Die Gammaglobuline werden oft erniedrigt gefunden. Bei diabetischer Glomerulosklerose wurde teilweise eine stärkere Beta-Globulin-Zunahme und gelegentlich eine Hypoproteinämie bemerkt. Allerdings sind diese Dysproteinämien nicht für Diabetes allein spezifisch, sie können z. B. auch bei Gastrektasien mit schweren Elektrolytstoffwechselstörungen nachgewiesen werden.

Mit der **Verteilung der einzelnen Aminosäuren bei Diabetikern** hat sich Müting aus der Katschschen Klinik näher befaßt. Untersucht wurden dabei 350 Zuckerkranke, die in Karlsburg stationär behandelt wurden. Von den meist nachweisbaren 19 Aminosäuren wurden je nach Schwere der Stoffwechselstörung bei einem nur gering erhöhten Serumspiegel besonders Cystin und Methionin im Urin vermehrt ausgeschieden. Dagegen war der Gehalt des Serum- und Organeiweißes (Leber, Niere, Milz, Pankreas, Herzmuskel, Nebenniere, Gehirn, Haut verstorbener und Haut, Haar, Fingernägel und Muskulatur lebender Diabetiker) an schwefelhaltigen Aminosäuren häufig bis auf die Hälfte und tiefer vermindert. Gleichfalls erniedrigt waren in den Proteinen meist Lysin und Arginin, vermehrt dagegen Tryptophan, Tyrosin und Isoleucin. Je länger die Zuckerkrankheit besteht und je zahlreicher die Komplikationen sind, desto größer war die Verarmung an schwefelhaltigen Aminosäuren. Bei Rekompensation

des Diabetes normalisierte sich zuerst der Cystin- und Methioningehalt des Urins. Bei Methioninbelastungen stoffwechselkompensierter Diabetiker wurden bis 50% des intravenös verabfolgten Methionins unverbrannt im Urin ausgeschieden, nach Besserung des Stoffwechsels jedoch nur 10—20%. Bei 3 im Coma diabeticum verstorbenen Patienten betrug der Cystingehalt der Leber durchschnittlich nur 1,5% gegenüber 3,8% bei normalen Menschen. Klinisch entsprachen den Störungen im Haushalt der schwefelhaltigen Aminosäuren auch häufig vermehrter Haarausfall, Brüchigkeit der Fingernägel und Neigung zu Hautkrankheiten.

Sehr eingehende Untersuchungen wurden gleichfalls in der Katschschen Klinik von Mohnike und Richter über den **Eiweißzucker bei Diabetikern** angestellt. Aus der Fülle der Ergebnisse dieser Untersuchungen seien nur einige Befunde wiedergegeben. Im Vergleich zu Stoffwechselgesunden finden sich bei Diabetikern im Serumeiweiß die Werte für Hexosen und Glukosamin (letztere relativ stärker) erhöht. Dabei bestehen nicht durch den Kompensationsgrad des Diabetes allein erklärbare Abweichungen im Spiegel der Eiweißhexosen bei Aufschlüsselung nach Lebensalter und Diabetesdauer. Die höchsten Werte haben hierbei langfristig Erkrankte. Bezüglich der verschiedenen Diabetestypen finden sich die höchsten Werte bei Kranken mit lipophil-ödematöser Dystrophie und Cushing-Typ. Sowohl stoffwechselgesunde wie diabetische Frauen zeigen während der Schwangerschaft ein Höherrücken des Eiweißhexosespiegels mit einer Gipfelbildung im Wochenbett. Blutcholesterin und Eiweißzucker korrespondieren hierbei. Der eiweißgebundene Zucker liegt im übrigen um so höher, je stärker Zeichen degenerativer Diabeteskomplikationen ausgeprägt sind (in der Reihenfolge: unkomplizierter Diabetes, Diabetes + Retinopathie, Diabetes + Nephropathie, Diabetes + Retinopathie + Nephropathie). Die Beziehung zwischen unkompliziertem und kompliziertem Diabetes verschiedener Schweregrade zum Serumeiweiß ist umgekehrt proportional zu dessen Gehalt an Zucker. Bei Retention harnpflichtiger Stickstoffsubstanzen steigt auch der eiweißgebundene Zucker korrespondierend an. Bei diabetischer Gangrän ist der Eiweißzucker im Serum erhöht, ohne daß eine Heilung eine deutliche Verminderung nach sich zieht. Bezüglich der Therapieeinflüsse konnten zwar keine eindeutigen Ergebnisse erzielt werden, es wird jedoch trotzdem eine besondere Beeinflussung der Eiweiß-Zucker-Bildung durch das System ACTH-NNR angenommen.

In diesem Zusammenhange ist noch auf eine Arbeit über **„Hinweise zur Regulation der Serumeiweißzucker bei Gesunden und Kranken"** von Südhof und Netzer hinzuweisen. Diese Autoren fanden, daß beim Stoffwechselgesunden der Eiweißzucker des Gesamtserums innerhalb von Tagen praktisch konstant bleibt. Die Höchstschwankungen liegen nur etwa bei 15%. Bei pathologischen Vorgängen können Schwankungen bis zu 75% auftreten, wobei vor allem Fälle von Polyarthritis, Puerperalsepsis, kavernöser Lungentuberkulose zugrunde gelegt wurden. Auch diese Autoren fanden, daß sich der Eiweißzucker in kurzfristigen Versuchen beim Gesunden durch die Zufuhr von ACTH, Cortison, Insulin und Galaktose sowie durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflussen läßt. Nur Adrenalin und Glukose führen zu einer statistisch gesicherten leichten Erhöhung, Thyroxin dagegen zu einer Abnahme des Nüchternwertes. Allerdings bleiben die dabei erzielten Schwankungen erheblich unter den Werten, die sich bei pathologischen Umständen finden lassen.

Über eigene Erfahrungen zur **Cholesterinämie beim Diabetes mellitus** berichtet Marianne Dieke aus der Leipziger Universitäts-Poliklinik. Insgesamt wurden 58 Zuckerkranke überprüft, wobei sich ergab, daß Alter und Hypertonie mit einem Anstieg der Blutcholesterinwerte einhergehen. Ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Hypercholesterinämie und Stoffwechseldekompensation einerseits und dem Bestehen einer diabetischen Nephropathie andererseits wurde dagegen nicht beobachtet. Für die Praxis ist dabei von Bedeutung der Hinweis auf die Ansicht und Beobachtung von Joslin, daß mit Übernahme der kohlehydratreichen Diät der erhöhte Cholesterinspiegel der Diabetiker zu normalen Werten absinkt und eine Besserung der Beschwerden von seiten des Gefäßsystems eintritt.

In diesem Zusammenhang interessiert zunächst eine Arbeit von Matthews über **Gefäßleiden bei Diabetes mellitus,** wobei 545 diabetische Kranke aller Altersgruppen verglichen wurden mit 574 nicht diabetischen Kranken im Alter von über 50 Jahren. Hierbei zeigte sich, daß die Erkrankungshäufigkeit an Gefäßleiden nicht nur mit dem Alter der Diabetiker zunahm, sondern daß bei den Diabetikern über 50 Jahre weit mehr Gefäßleiden als bei den nichtdiabetischen Kontrollen der gleichen Altersgruppe nachzuweisen waren. Dazu kommt noch, daß die Kranken, die Insulin erhielten, mehr von Gefäßleiden befallen waren als nicht insulinbedürftige Kranke. Ebenso spielt die Dauer der Krankheit eine wesentliche Rolle. Von Diabetikern mit einer Krankheitsdauer von weniger als 10 Jahren hatten nur 9% eine Retinopathie und 5% eine Albuminurie. Bei den länger als 10 Jahre bestehenden Erkrankungen hatten dagegen 46% eine Retinopathie und 26% eine Albuminurie. Endlich ergab sich noch, daß schlecht eingestellte Diabetiker (237 Fälle) mehr zur Entwicklung eines Gefäßleidens neigten mit 38% Retinopathie und 19% Albuminurie gegenüber gut eingestellten Fällen (308), von denen nur 11% eine Retinopathie und 6% eine Albuminurie finden ließen.

Mit der **Prophylaxe des diabetischen Gefäßschadens** hat sich in dankenswerter Weise wiederum Mellinghoff näher befaßt. Als erstes ist selbstverständlich eine optimale Kontrolle des Diabetes zu fordern, wobei eine absolute Zuckerfreiheit keineswegs immer möglich ist. Die dazu notwendige unausgesetzt engmaschige Harn- und Blutzuckerkontrolle wird leider auf die Dauer stets nur ein kleinerer Prozentsatz der Kranken auf sich nehmen können, so daß in dieser Hinsicht wohl nur mit Teilerfolgen zu rechnen ist. Zum zweiten fordert Mellinghoff eine kalorienknappe und fettarme Kost, da die neueren statistischen Erhebungen immer wieder gezeigt haben, daß mit der Steigerung des Fettkonsums in den letzten Jahrzehnten auch eine Zunahme der Gefäßkrankheiten erfolgt ist. Besonders bekannt sind die Feststellungen von Himsworth, der in England eine auffällige Übereinstimmung der sinkenden Diabetesmortalität in den Kriegs- und Nachkriegsjahren auf Grund der Abnahme vaskulärer Spätschäden mit der Verminderung des Fettverzehrs nachweisen konnte. Umgekehrt führte Fanconi in Zürich die große Zahl seiner an Nephropathie erkrankten Frühdiabetiker auf die zur Zeit durchgeführte fettreiche Kostform zurück. Mellinghoff glaubt jedenfalls, daß eine streng fettarme, dabei kalorienknappe Kost ein sehr wirksames Mittel zur Verhütung der diabetischen Gefäßschäden darstellt, und zwar besonders bei der wahrscheinlich stärker gefährdeten, schlecht einstellbaren oder schlecht kontrollierten Gruppe von Zuckerkranken. In diesen Fällen verlangt er eine konsequente Reduktion der Gesamtfettmenge auf 40—50 g täglich.

Zusätzlich sollte die Verhütung chronischer Infektionen und eine Vitamin-B-reiche Kost angestrebt werden.

In einer weiteren Mitteilung hat sich Mellinghoff noch mit der **konservativen Behandlung der diabetischen Gangrän** befaßt, die noch immer zu häufig und zu hoch amputiert werde. Er empfiehlt die Anwendung des Trypsinpräparates Leukocillase solubile der Penicillin-Gesellschaft Göttingen, das in einer Trockenampulle neben 15 Einh. Trypsin und 50 000 Einh. Penicillin noch 25 000 Einh. Streptomycin und die gleiche Menge Dehydrostreptomycin enthält und nach Auflösung in 50 ccm Kochsalzlösung in einen sterilen Verbandsmull zum Zwecke der Durchtränkung gegeben wird. Dieser Mull wird auf die nekrotische Stelle aufgelegt, mit wasserdichter, steriler Folie abgedeckt, mit Zellstoff gepolstert und schließlich durch einen Verband fixiert. Diese Anwendung wird täglich erneuert. Die Nekrosen werden dadurch schonender Entfernung bald zugänglich, Infektionen werden viel schneller beherrscht, das Wundbett reinigt sich gut, die Epithelisierung der Defekte kommt oft überraschend in Gang.

Über das Vorkommen eines **Diabetes nach Herzinfarkt** berichten Parade und Schmidt. Sie sahen eine 59j. Frau, bei der in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit einem schweren Hinterwandinfarkt die symptomatische Hyperglykämie in einen echten Diabetes mellitus überging. Anläßlich mehrmaliger klinischer Untersuchungen der Pat. wegen anderer Leiden war vor diesem Ereignis niemals eine Glykosurie gefunden worden, wie auch keine familiäre Belastung mit Diabetes zu ermitteln war. Es wird daher angenommen, daß die erhebliche Stresswirkung des Infarkts zur Zeit des stoffwechsellabilen Klimakteriums die Zuckerkrankheit unmittelbar auslöste.

Umgekehrt hat M. E. Levin eine **Spontanremission eines Diabetes mellitus infolge Hypopituitarismus** nach einem apoplektischen Insult gesehen.

Mit der Frage **Tuberkulose und Zuckerkrankheit** haben sich Santa Maria, Cabo Rey und Rey Martinez befaßt. Mit Recht unterstreichen sie, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Diabetes die Ersterkrankung darstellt, wobei noch die Ansicht verschiedener Autoren zitiert wird, daß etwa ¾ aller Diabetiker an ihrer Tuberkulose sterben, eine Zahl, die mir allerdings für unsere Verhältnisse zu hoch gegriffen erscheint. In den meisten Fällen handelt es sich um eine Reinfektionstuberkulose, seltener wird eine Miliartuberkulose beobachtet. Eine besondere Tendenz besteht zu verkäsenden Prozessen mit der Hämoptyse als häufigste Komplikation. Während ipso- und kontralaterale Aussaaten häufig sind, finden sich Streuungen in andere Organe nur selten. Der Tod im Koma ist bei Diabetikern mit Tuberkulose im übrigen viel häufiger als bei nicht tuberkulösen Zuckerkranken. Wenn die Kombination beider Erkrankungen auch nichts an den therapeutischen Richtlinien ändert, die für jedes dieser beiden Leiden gelten, so sind doch die diätetischen Vorschriften besonders peinlich genau zu befolgen und stets auf eine ausreichende Insulindosierung zu achten.

Einen Überblick über den **Diabetes der Jugendlichen** gibt G. J. Ney. Bei der Behandlung des jugendlichen Diabetikers ist die Insulintherapie unerläßlich. Seine Menge muß der Ernährung so angepaßt werden, daß ein annähernd normaler Blutzuckerspiegel bei Vermeidung hypoglykämischer Insulte erreicht wird. Ein Kind benötigt mehr Eiweiß als der Erwachsene, und zwar 1,5 g pro Pfund Körpergewicht wie auch die zweifache Menge an Kohlenhydraten. Der zur Befriedigung des normalen Kalorienbedarfs benötigte Rest kann mit Fett ausgefüllt werden. Handelt es sich um Kinder unter 5 Jahren, so wird mit Vorteil das rasch resorbierbare Insulin verwandt, bei älteren Kindern dagegen Depot- oder Mischinsulin. Bei der späteren Verheiratung ist es ratsam, daß sich der Diabetiker einen von Diabetes freien Partner wählt. Das diabetische Koma sollte im Kindesalter primär nicht mit Zuckerzufuhr, sondern lediglich mit Insulin behandelt werden. Erst wenn der Blutzucker absinkt, kann Zucker gegeben werden neben intravenösen Infusionen von Ringer-Lösung. Bei starkem Wasserverlust ist intravenös Kalzium zuzuführen unter der Voraussetzung normaler Nierenfunktion. Bei Erbrechen sind Magenspülungen, u. U. unter Zusatz von Natrium bicarbonicum, durchzuführen.

Mit den **Beziehungen des Zinkgehaltes der üblichen Insulinpräparate zu ihrer Wirksamkeit** hat sich Weitzel näher befaßt. Er betrachtet die anfängliche Blutzuckererhöhung nach Insulingabe, die als Glukagoneffekt bekannt ist, als eine Auswirkung des Zinkgehaltes des jeweiligen Insulins. Dementsprechend wird die ausbleibende Hyperglykämie nach Darreichung des glukagonfreien Insulins „Novo" mit dem geringen Zinkgehalt dieses Präparates in Verbindung gebracht. Zur Erklärung dieser Tatsache kann die Beobachtung dienen, daß anorganische Zinksalze keinen hyperglykämischen Effekt bewirken, während organisch komplexgebundenes Zink (z. B. Zinkglykokoll) eine Steigerung des Blutzuckerspiegels hervorruft.

Mit der Frage der **Insulinallergie** befaßt sich eine Veröffentlichung von Elisabeth Feldkirchner. Sie hebt dabei hervor, daß Überempfindlichkeitserscheinungen während einer Insulintherapie wohl recht häufig seien, aber nur in den seltensten Fällen tatsächlich auf einer allergischen Reaktion gegenüber dem Insulinmolekül beruhen. In allen Fällen ist daher zu prüfen: 1. ob es sich um eine Allergie gegenüber einem zur Desinfektion benutzten Mittel, wie Jod, Äther, Benzin, Brennspiritus o. ä., handelt, 2. ob eine Allergie durch den dem Insulin zugesetzten Verzögerungs- oder Konservierungsstoff bedingt ist (da das häufigste Auftreten einer allergischen Reaktion nach Verwendung von Depot-Insulinen zu verzeichnen ist), und 3. ob die Injektion sachgemäß durchgeführt wurde (kleinste Alkoholreste in der Spritze können Allergien hervorrufen, zu deren Beseitigung man die Spritze mit abgekochtem Wasser durchspülen soll). Tatsächlich lassen sich in fast allen Fällen durch Anwendung anderer Desinfektionsmittel oder durch Umstellung auf eine andere Insulinart die allergischen Symptome beseitigen, die am häufigsten in einer Rötung bzw. Schwellung und Juckreiz im Bereich der Injektionsstelle, wesentlich seltener aber infolge Auftretens einer allgemeinen Urtikaria bestehen. Handelt es sich um eine echte Insulinallergie, so muß der Weg der Desensibilisierung beschritten werden, der sich zwar über Monate hinziehen kann, aber fast stets zu einem Erfolg führt. Im übrigen soll in den Vitrum-Werken Stockholm ein 7mal kristallisiertes Insulin „Spezialinsulin Vitrum Nr. 51" hergestellt werden, bei dem allergische Nebenreaktionen nicht aufzutreten vermögen.

Mit der Frage der **Insulinresistenz** haben sich Inderbitzin und H. Meyer befaßt. Eingehendere Untersuchungen am Fall eines insulinresistenten Diabetes lassen darauf schließen, daß die Insulinmedikation zu einer echten Antikörperbildung führen kann. Mit größter Wahrscheinlichkeit sind dabei als Antigene unspezifische Begleitproteine anzusehen. Daß das Insulin selbst in dem untersuchten Falle nicht als Antigen in Frage kommen konnte, geht schon daraus hervor, daß nicht alle im Handel befindlichen Insulinpräparate eine Insulinresistenz zeigten. Wie im vorangehenden Referat wird auch hier therapeutisch eine Desensibilisierung durch stufenweise Erhöhung der Insulindosis angeraten.

In diesem Zusammenhang noch einige Worte zur Frage der **Insulinlipodystrophie.** J. Kuntze aus der Bertramschen Klinik weist darauf hin, daß Insulineinspritzungen in die Lipome zu beträchtlichen Resorptionsstörungen des Insulins und damit zu erheblichen Stoffwechselentgleisungen führen können. Er bringt hierfür das Beispiel einer 51j. Frau, die seit 2½ Jahren an Diabetes leidet und in den letzten Monaten vor der Krankenhauseinweisung das Insulin ausschließlich in die Lipome der Oberschenkel gespritzt hatte, „weil es dort so gut ging", sowie aus der Vorstellung heraus, damit diese Geschwülste wegspritzen zu können. Die Folge war eine zunehmende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und schließlich ein Abgleiten in das Präkoma mit Blutzuckerwerten von über 300 mg%, einer Glykosurie über 150 g und einer beträchtlichen Azidose. Die Stoffwechsellage besserte sich schlagartig, nachdem das Insulin in gesundes, subkutanes Gewebe eingespritzt wurde.

Über **Suizidversuche mit Insulin** hat kürzlich H. Blotner berichtet. Offenbar sind sie verhältnismäßig selten, da bislang in der Literatur erst 9 Fälle von Insulinselbstmordversuchen geschildert worden sind, von denen nur 3 den erwünschten Erfolg hatten. Die höchste Insulinmenge, und zwar 2000 Einheiten Protamin-Zink-Insulin, wurden dabei in einem von Vogl und Youngwirth beschriebenen Fall subkutan injiziert. Auch bei so hohen Dosen tritt das charakteristische Vergiftungsbild erst nach einem Latenzstadium auf, bis dann ein exzessiv niedriger Blutspiegel erreicht wird, der in dem Fall von 2000 Einheiten nur noch 10 mg betrug. Die Hypoglykämie pflegt dann meist tagelang anzuhalten und auch nach Glukosezufuhr immer wieder erneut abzusinken, wenn die Glukosezufuhr ausgesetzt wird. Ein Patient benötigte so innerhalb 6 Tagen 1400 g Glukose intravenös und dazu 1400 g per os. Bei den tödlich verlaufenden Fällen findet sich als wesentlichster Befund ein starkes Hirnödem, evtl. gepaart mit ausgedehnten zerebralen Blutungen.

Über einen interessanten Fall von **Insulinsucht** berichtet Schliack. Hierbei handelt es sich um eine 19j. Krankenschwester, die unter der Diagnose „Hyperinsulinismus" in die Klinik Karlsburg eingeliefert worden war, da seit Monaten in wechselnder Häufigkeit Hypoglykämien, z. T. mit Krampfanfällen und Bewußtlosigkeit aufgetreten waren. Es ließ sich feststellen, daß diese Patientin laufend heimliche Insulininjektionen vorgenommen hatte. Sie hatte damit 6 Monate zuvor begonnen, angeblich aus Furcht, zuckerkrank zu sein. Nach den Einspritzungen habe sie sich viel freier und wohler gefühlt und auch lustiger, ausgenommen bei „richtigen Schocks". Einige Zeit später sei es ihr unmöglich geworden, eine Spritze oder Insulin zu sehen, ohne sofort den Zwang zur Injektion zu verspüren. Zunächst hätten 5 Einh. genügt, später seien 15—20 Einheiten nötig geworden. Unter der Klinikbehandlung heilte die Insulinsucht, und ein Rückfall trat nicht mehr ein. Eine spätere Gravidität und die Geburt verliefen komplikationslos. In der Literatur finden sich bisher 10 ähnliche Beobachtungen, die von Schliack noch weiter analysiert wurden, ohne daß wir hier darauf eingehen können.

Während Fälle von Hyperinsulinismus meist einer **operativen Behandlung** zugeführt werden (wobei ich auf eine neuere Arbeit von Linder und Schmitz verweisen darf), hat sich neuerdings K. H. Pfeffer mit den Möglichkeiten einer **konservativen Behandlung des Hyperinsulinismus** befaßt. Er ging zunächst dabei den naheliegenden Gedanken nach, durch die Behandlung mit Alloxan eine diabetische Stoffwechsellage zu schaffen, da bekanntlich durch diese Substanz elektiv die B-Zellen des Pankreas geschädigt werden können, die beim echten Hyperinsulinismus vermehrt zu sein pflegen. Leider hat sich dabei herausgestellt, daß die vorteilhafte Wirkung dieses Mittels auf die entarteten Pankreasinseln durch den Nachteil einer allgemeinen Parenchymschädigung hauptsächlich an Leber und Nieren erkauft wird. Ja, Conn beobachtete einen Fall, bei dem die Tumorzellen selbst durch Alloxan nicht angegriffen wurden, dagegen die übrigen Zellen der Bauchspeicheldrüse, die geschont werden sollten. Pfeffer ging aus diesen Gründen dazu über, die Erzeugung einer diabetischen Stoffwechsellage mit Hilfe von ACTH bzw. Cortison zu versuchen, wobei er sich gleichfalls auf frühere Beobachtungen anderer Autoren beziehen konnte. Er gab zuerst 100 mg Cortison pro Tag über 15 Tage und anschließend mit täglich 80 i. E. ACTH 4 Tage lang. Ohne auf die näheren Einzelheiten einzugehen, muß leider der Versuch, einen hypoglykämischen Kranken durch die Erzeugung eines Steroid-Diabetes zu bessern, als mißlungen angesehen werden, wenn auch eine gewisse subjektive Besserung und eine Verminderung der Anfallsbereitschaft auftrat. Es wird also weiterer Versuche bedürfen, den Hyperinsulinismus konservativ ausgleichen zu können.

Die **Kaliumtherapie im Coma diabeticum** ist durch von Schönberg einer näheren Prüfung unterzogen worden, nachdem erwiesen worden ist, daß im insulinbehandelten Coma diabeticum eine erhebliche Hypokaliämie entstehen kann. Der Kaliummangel führt zu charakteristischen Veränderungen, und zwar neben Veränderungen im Ekg. (Verlängerung der QT-Zeit, Senkung der ST-Strecke, Abflachung und Verbreiterung der T-Zacke) zu einer besonderen Form der Dyspnoe (Fischmaul-Atmung) und schließlich zu Atemlähmung und Herzversagen. Da jedoch bei unbehandeltem Coma diabeticum der Serum-Kalium-Spiegel noch normal oder sogar leicht erhöht zu sein pflegt, ist grundsätzlich vor Beginn einer Kaliumzufuhr erst der Abfall des Serum-Kalium-Spiegels abzuwarten, der nach der üblichen Therapie mit Insulin und Infusionen von physiologischen Kochsalzlösungen einsetzen kann. Der Beginn einer sachgemäßen Kaliumzufuhr ist dann indiziert, wenn sich der Serum-Kalium-Spiegel auf Werte unter 11,5 mg% gesenkt hat. Die Zufuhr soll, wenn irgend

möglich, auf peroralem Wege erfolgen, wobei sich von Schönberg des Präparates „Diathen" der Sepdelen-Werke in Hamburg I besonders bedient hat. Nur bei Bewußtlosigkeit und Erbrechen wird das Kalium infundiert, wobei jedoch ständig der Serum-Kalium-Spiegel kontrolliert werden muß, um eine Hyperkaliämie zu vermeiden, bei der es zu toxischen Herzschädigungen und später auch zu Verwirrtheitszuständen und schließlich zum Herzstillstand kommen kann.

Versuche mit **Topinambur-Sirup bei Diabetikern** hat H. Malten angestellt, einer honigartigen dicken braunen Flüssigkeit von sehr stark süßem Geschmack. Bei 3 Kranken, die auf eine Restglykosurie von 2—25 g täglich eingestellt worden waren, wurden täglich 2 bis 6 Eßlöffel dieses Sirups als Zulage gegeben. Das Resultat war eindeutig: die Restglykosurie blieb unverändert und ließ keinerlei Einfluß erkennen. Das in dem Sirup enthaltene Kohlenhydrat wurde also nicht nur zusätzlich zu vermehrter Energiebildung ausgenutzt, sondern bereicherte zugleich als intensive Süßspeise sehr erwünscht den Küchenzettel. Diese Versuche decken sich etwa mit gleichlautenden Beobachtungen, die man durch Zugabe von Karamelzucker bereits in früheren Jahren gemacht hat, worauf ich besonders hinweisen möchte.

Über die **Verträglichkeit der Fruktose bei Diabetes mellitus** haben neuerdings wieder Plancherel und Moeschlin in Zürich berichtet. Sie untersuchten 32 Diabetiker, denen sie durchschnittlich während 14 Tagen, bei einigen Patienten sogar bis zu 98 Tagen, tgl. Lävulosemengen bis zu 160 g zusätzlich verabreichten. Als Kriterien der Lävuloseverträglichkeit bedienten sie sich der Blutzuckerkurven und der Urinzuckerausscheidungen. Die Kohlenhydrattoleranz nahm auch bei einer langen Belastungsdauer nicht ab. Bei 8 Patienten konnte trotz der erhöhten Gesamtkohlenhydratmenge mit der Insulindosierung zurückgegangen werden. Nur 2mal stellten sich nach einigen Tagen eine mäßige Erhöhung des Blutzuckers und eine geringe Zunahme der Glykosurie ein. Sie konnten jedenfalls auf Grund ihrer Befunde die früheren Ergebnisse von v. Noorden nicht bestätigen, wonach eine längere Verabreichung von Lävulose zu einer Verschlechterung der Diabetesstoffwechsellage führen sollte. Es wird empfohlen, die Lävulosezugabe bei der Behandlung der Zuckerkrankheit als Therapeutikum nicht ungenutzt zu lassen.

Mit der **Verwendung von Guabeta** hat sich Bender bei der Behandlung des Diabetes befaßt. Wenn es sich auch nicht als ein Insulinersatz erwiesen hat, so konnte er doch infolge Koppelung von Eiweiß und Guanidin eine günstige Wirkung auf den Blutzuckerspiegel und die Harnzuckerwerte erreichen. Toxische Nebenwirkungen fanden sich nicht, bei leichten und mittelschweren Diabetikern wurden zur Besserung der Stoffwechsellage tgl. 3× 1 bis 3 Tabletten gegeben.

Soviel zu einigen neueren Arbeiten auf dem Gebiete des Diabetes mellitus.

Gicht

Obgleich die Arthritis urica dank ihrer charakteristischen Symptomatologie zu den am frühesten erkannten Krankheitseinheiten gehört und auch ihre spezifische Therapie bereits im Altertum bekannt war (F. Koller), muß dieses Stoffwechselleiden doch in Deutschland heute mit zu den seltenen Krankheiten gerechnet werden.

Trotz dieser Seltenheit ist in den letzten Jahren eine nicht geringe Anzahl von Veröffentlichungen erschienen, die sich mit der Gicht, insbesondere auch mit ihrer Therapie, befassen. Bevor wir auf die Behandlung zu sprechen kommen, jedoch erst noch ein Hinweis auf eine Arbeit über die **echte Gicht bei der Frau** von P. Kaegi, da ohne Zweifel das männliche Geschlecht bevorzugt von dieser Krankheit befallen wird. In der Literatur schwankt der Prozentsatz weiblicher Fälle tatsächlich auch nur zwischen 0,9 und 8,0%. Diese geringe Beteiligung des weiblichen Geschlechtes, die nach Löffler und Koller auf die weniger starke Penetranz und Expressivität der Gichtanlage zurückgeführt wird, zeigt sich auch bei der idiopathischen Hyperurikämie, die Vorläuferin der Gicht sein kann und wahrscheinlich auf der gleichen Erbanlage beruht. Jedenfalls sollte bei der Seltenheit der weiblichen Gicht die Diagnose der Arthritis urica bei der Frau mit größter Vorsicht gestellt werden. Kaegi selbst teilt einen Fall mit, bei dem eine Frau erst im 70. Jahr vom ersten Gichtanfall befallen worden war.

Umgekehrt berichtet Hartleib über einen ungewöhnlichen Fall von **Gicht bei einem erst 18j. Mann,** bei dem die Gichtknoten vorwiegend im Knochenmark, geringer jedoch im Gelenkknorpel auftraten. Chemisch erwiesen sich die gefundenen Ablagerungen als Mononatriumurat, die weiteren Ergebnisse der physikalischen, chemischen und mineralogischen Untersuchungen ließen es als möglich erscheinen, daß es sich bei diesen Ablagerungen um Salze der schwer löslichen b-Reihe der Urate handelte.

Mit Fragen der **modernen Therapie der Gicht** hat sich F. Koller in einer neuesten Arbeit sehr eingehend befaßt. Beim akuten Anfall wird heute das reine Colchicin mit Vorteil als „Stoßtherapie" verabreicht: stündlich 1 Pille zu 1/2 mg oder 2—3stündlich eine Pille zu 1 mg, bis der Anfall gebrochen ist oder bis Durchfälle auftreten. Eine Gesamtdosis von 6—8 mg sollte am ersten Tage jedoch nicht überschritten werden. Die intravenöse Verabreichung mit Einzeldosen von 1—2 mg nach Gutman kann unter Umständen auf eine einzige Injektion hin einen prompten Erfolg erreichen. Eine **Gesamtbeurteilung der Colchicin-Therapie** verdanken wir einer neueren Statistik von Gutman, wonach unter 87 akuten Anfällen 3/4 auf Colchicin befriedigend reagierten, während 1/4 der Fälle nicht ansprach.

Über die **Behandlung der Gicht mit Butazolidin** haben Barceló, Sans Sola und Serra Peralba berichtet. Danach soll dieses Mittel sowohl bei der Behandlung der akuten wie chronischen Gicht eine schnelle Wirksamkeit entfalten und dabei in der Anwendung sehr bequem und ohne toxische Gefahr zu gebrauchen sein. Seine Wirkung wird als stärker betrachtet als die von Atophan und Colchicin, sie könne in der Wirkung am ehesten mit der von ACTH verglichen werden.

Gleichfalls mit dem **Butazolidin** hat sich auch Junkersdorf befaßt, auch bei ihm hat Butazolidin in 10 eigenen Fällen schlagartig geholfen. Bei strenger Bettruhe und unter anfänglichem Verbot von Kaffee und Alkohol wurden, unabhängig vom jeweiligen Körpergewicht, 600 mg Butazolidin-Geigy intramuskulär bei zusätzlich streng salzfreier Diät verabreicht. Ohne eine Ausnahme konnten alle Patienten am 3.—6. Tage das Bett verlassen und mit Gehübungen beginnen. Die mittlere von ihm verabreichte Gesamtdosis betrug 1800 mg.

Nicht unerwähnt bleibe, daß auch das **Irgapyrin** „Geigy" eine ausgezeichnete Wirkung im Gichtanfall zur Folge hat, wobei bisweilen schon eine Injektion von 5 ccm genügt, um die verlorengegangene Gehfähigkeit wieder herzustellen.

Mit der **Therapie der Gicht durch ACTH und Cortison** hat sich gleichfalls F. Koller befaßt, allerdings unter Beschränkung auf solche Fälle, die auf Butazolidin bzw. Irgapyrin nicht ausreichend angesprochen haben. Die Dosierung wird mit 40 mg (= 40 Einheiten) ACTH in 6stündigen Intervallen intramuskulär bei einer Tagesdosis von 160 mg angegeben. Wenn nach der ersten oder zweiten Spritze bereits eine wesentliche Besserung festgestellt wird, so können die folgenden Einzeldosen auf 20—30 mg reduziert werden. An Stelle dieser umständlichen Applikationsweise kann jedoch auch ein Depot-Präparat einmal täglich verabreicht werden, anfänglich in Dosen von 80 mg, dann 40 mg. Das Cortison ist beim akuten Anfall dem ACTH deutlich unterlegen, auch wenn Dosen von 100—300 mg per os gegeben werden.

Bezüglich der **Behandlung der chronischen Gicht** sei noch eine Arbeit von Marson erwähnt, die sich mit dem Natrium-Salizylat und dem Probenecid als Therapeutikum befaßt. Bei 17 mit Salizylat bis zu 45 Monaten behandelten Fällen sank der Serum-Harnsäure-Spiegel durchschnittlich um 50% gegenüber dem Ausgangswert. Bei 6 Gichtkranken, die 12—19 Monate lang Probenecid (Benemid) erhielten, fiel der Harnsäurespiegel nur um etwa 32%. Einzelgaben von 6,5 g Natriumsalizylat hatten jedenfalls die doppelte urikosurische Wirkung als Einzeldosen von 2 g Probenecid innerhalb 6 Stunden. Die Hauptschwierigkeit bei der Dauersalizylatbehandlung zeigte sich in dem unangenehmen Geschmack des Mittels bei flüssiger Darreichung. Trotzdem konnte in den meisten Fällen chronischer Gicht eine Heilung erreicht werden, selbstverständlich unter Voraussetzung einer intakten Nierenfunktion.

Zum Schluß sei noch eine Arbeit von D. Hoppe über die **Urat-Gicht** erwähnt, in der gleichfalls das Benemid als Therapeutikum empfohlen wird wie aber auch das Longazid.

Fettsucht

Zunächst einiges **Allgemeines über Fettsuchtsprobleme.** K. Bernhard hat in Versuchen mit isotop markierten Fetten nachgewiesen, daß nur etwa 25—50% der Triglyceride in gespaltenem Zustand resorbiert werden, während der Rest teilweise oder nicht hydrolysiert die Darmwand passiert. Weiterhin fand sich die interessante Tatsache, daß die Anwesenheit von Lipase keine grundsätzliche Voraussetzung für die Fettresorption bildet, da nach den Untersuchungen von Jimenez-Diaz und Mitarbeitern auch nach Entfernung des Pankreas noch Fett zur Resorption kommt. Da es somit zweifelhaft sein mußte, ob die Substitutionstherapie mit Fermentpräparaten tatsächlich zur Verbesserung der Fettresorption beiträgt, haben Redetzki und Gronow **Fettbelastungsversuche** durchgeführt, wobei sie Männer im Alter von 19—50 Jahren mit vermutlich gesunden Verdauungsorganen benutzten. Sie bekamen morgens nach 14stündigem Fasten 1 g pro kg Körpergewicht Olivenöl durch die Duodenalsonde zugeführt. Dann wurden unmittelbar vor der Ölgabe sowie 90, 135

und 195 Minuten danach im Venenblut Gesamtlipoid-, Gesamtcholesterin- und Lipoidphosphor im Serum bestimmt. Nach einem Intervall von 4 Tagen wurde noch eine Zweitbelastung durchgeführt. Es zeigte sich dabei eine erhebliche Variation der Resorptionsgeschwindigkeit. Von 36 Versuchspersonen erreichten 50% ihr Resorptionsmaximum nach 195 Minuten oder später, 44,5% nach 135 Minuten und nur 5,5% bereits nach 45 Minuten. In späteren Experimenten wurde dann der Einfluß zusätzlicher Lipasegaben an 22 gesunden Versuchspersonen geprüft, wobei sich nach Zufuhr tierischer Lipase eine signifikante Vorverlegung des Resorptionsmaximums zeigte. Besonders deutlich erwies sich dies bei Verwendung von Combizym und Pankreon, während Panpeptal versagte. Von den pflanzlichen Lipasen (Arbuz und Okipan) lagen die Resorptionskurven im Streubereich der Erstbelastung, zeigten also keine erkennenswerten Wirkungen. Nur Lipazym und Cholecysmon zeigten einen geringen, jedoch nicht signifikanten Effekt. Keine nennenswerte Wirkung entfalteten überdies auch die Gallenpräparate. Daß das Cholecysmon jedoch bei totaler Pankreasektomie mit Magenresektion und Entfernung des Duodenums die Darreichung von Galle (Fel tauri) neben Pankreongaben voll ersetzen kann, hat Kühnlein an einem eigenen Fall erweisen können.

Mit der **parenteralen Verabfolgung von Fett** hat sich S. Freeman befaßt, da dieses Problem bei schwer unterernährten Personen noch immer eine Rolle spielt. Bei Verwendung von Lezithin und verwandten Phosphatiden wie auch gereinigtem Serumalbumin und Gelatine zur Stabilisierung der verwendeten Fettemulsion ließ sich bei Mensch und Tier nachweisen, daß das Fett innerhalb 3—4 Stunden nach Injektion aus der Zirkulation verschwindet. Es ist anzunehmen, daß das intravenös eingespritzte emulgierte Neutralfett durch den Organismus tatsächlich oxydiert wird. Da aber leider toxische Reaktionen, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Blutdruckschwankungen, synkopale Anfälle, Schüttelfröste, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, präkordiale Beklemmungszustände, Lumbalschmerzen und Urtikaria nach der i.v. Injektion von Fettemulsionen noch immer sehr häufig sind, kann bislang die Verwendung dieser Art von Fettzufuhr noch nicht allgemein empfohlen werden.

Mit der **Pathogenese der Präpubertäts-Fettsucht,** dem sogenannten Adiposo-Gigantismus, hat sich W. Kniest näher befaßt. Bei dieser Form der Fettsucht besteht neben der Adipositas ein auffällig starker Knochenbau. Vorwiegend werden davon Kinder im Alter von 10 bis 14 Jahren betroffen. Für die Entstehung sind konstitutionelle, Ernährungs-, vor allem neurohormonale Faktoren verantwortlich zu machen. Therapeutisch kann den endokrinen Präparaten bislang noch keine besondere Bedeutung zugemessen werden. Das Hauptgewicht der Therapie ist auf eine entsprechende Regelung der Diät im Sinne einer kalorisch knappen Kost zu legen, unterstützt durch Gymnastik, Bewegungsspiele und Sport.

Über das Zusammentreffen von **Fettsucht und Schwangerschaft** berichtet Serantes auf Grund der Beobachtung bei 31 adipösen Frauen. Von den 23 Mehrschwangeren hatten nur 10 eine normale geburtshilfliche Vorgeschichte, die anderen 13 hatten früher Spontanaborte, Schwangerschaftstoxikosen, Totgeburten und Riesenkinder aufzuweisen. Weiterhin scheint eine Relation zu bestehen zwischen Schwangerschaftstoxikosen und dem Gewicht der Mutter während der Gravidität. Frauen, die erst nach der Geburt fettsüchtig wurden, erlitten Toxikosen seltener als die schon während der Schwangerschaft Fettsüchtigen. Die Behandlung erfolgte diätetisch bei der Hälfte der Fälle. Bei den unbehandelt Gebliebenen waren die Toxikosen häufiger, und es waren mehr operative Entbindungen notwendig.

Bezüglich der **klimakterischen Fettsucht und ihrer Behandlung** kommt P. Bernhard zu dem Schluß, daß neben einer Psychotherapie und Fastenkuren bzw. Entfettungsdiät medikamentös auch der Kreislauf besonders zu behandeln ist. Weiterhin sind Gymnastik, Schwimmen, Reiten, Tennisspielen und kurze Spaziergänge, vor allem nach den Hauptmahlzeiten, anzuraten. Hormonell werden Sexualhormone empfohlen, nicht aber reine Schilddrüsenpräparate. Ebenso sollten Hypophysen- und Nebennierenpräparate im Rahmen einer Entfettungskur ohne besonderen Grund nicht verabfolgt werden.

Ergänzend sei hierzu bemerkt, daß E. Hermann bei 35 fettsüchtigen Patientinnen doch mit Erfolg eine **ambulante Fettsuchtsbehandlung** mit Hilfe des Hypophysenpräparates **Preludin** durchgeführt hat, wie auch Marianne Pulch das gleiche Mittel empfohlen hat. Es wurden nur vereinzelte Nebenwirkungen harmloserer Art beobachtet. Allerdings wird noch eine längere Beobachtungszeit gefordert, um ein abschließendes Urteil zu erlangen. Gegeben wurden tgl. 2× 1 Tablette bei einer gleichzeitigen 1000-Kalorien-Kost.

Bezüglich des Zusammentreffens von **Zuckerkrankheit und Fettsucht** hat Crecelius in der Nachkriegszeit die Beobachtung gemacht, daß auffallenderweise diese Kombination in den letzten Jahren offensichtlich zurückgegangen ist. Während in den Jahren 1935—1939 noch 21—36,4% der Frauen und 17,9—29,8% der Männer ein Übergewicht von 20% und mehr aufwiesen, betrugen diese Ziffern in den Jahren 1950—1952 nur mehr 10—15,3% bzw. 9,1—12,7%. Dieser Gewichtsrückgang wird auf die grundsätzliche Änderung der Ernährung unserer Diabetiker gegenüber der Vorkriegszeit erklärt. In den letzten 3 Jahren scheint sich jedoch, nach unserem Material zu urteilen, das Verhältnis wieder zugunsten der Fettsucht zu verschieben.

Über **Fettsuchtsformen nach Hepatitis und Cholezystektomie** berichtet H. Otto Näheres auf Grund seiner eigenen Beobachtungen. Diese Fettsuchtsformen, die sowohl bei jüngeren, noch geschlechtstüchtigen wie aber auch bei klimakterischen Frauen auftreten, wird mit dem hormonal gestörten Cholesterinstoffwechsel in Zusammenhang gebracht. Otto schließt auf ein den Cholesterinstoffwechsel regulierendes Leber-Gallen-Hormon und empfiehlt deshalb z. B. auch statt der Cholezystektomie lieber eine Cholezysto-Choledocho-Anastomose, um die hormonelle Tätigkeit der Gallenblase nicht in Wegfall zu bringen.

Für die **Behandlung der Fettleibigkeit der Amputierten,** bei denen Henselmanns in etwa 35% ein Übergewicht von mehr als 10% fand, wird therapeutisch besonders das Präparat Vencipon empfohlen, das als Appetitbremse wirkt und gleichzeitig den Tonus und die Peristaltik des Verdauungstraktes vermindert und die Entleerung des Magens verzögert. Schädliche Nebenwirkungen sollen dabei nicht zur Beobachtung kommen. Trotz seiner Verwandtschaft mit den Weckaminen soll es weder Gewöhnung noch Sucht erzeugen. Die tägliche Anfangsdosis beträgt 2—3mal 1 Dragée, wenn notwendig aber auch 3mal 2 Dragées.

Über Behandlungsversuche mit dem Präparat **Eupond** bei Fettsucht wird von Heckenbach berichtet, der dieses Präparat bei 32 Patienten verwendete. Neben Pflanzenstoffen enthält es Atropin, Theobromin und Gallenextrakt, wodurch eine abführende, diuresefördernde, kreislaufstimulierende und appetitmindernde Wirkung hervorgerufen werden soll. Den Zahlenangaben nach bleibt das Mittel allerdings bei etwa 1/3 der Fälle ohne Erfolg.

Des weiteren haben sich noch Willig und Curtze mit **tierexperimentellen Untersuchungen über die Eignung der Borsäure zur Behandlung der Fettsucht** befaßt, die bekanntlich in den Adiposetten der Firma Reiß als wirksame Substanz enthalten ist. Die hierzu verwendeten weißen Ratten erhielten tgl. 17 mg Borylester zugefüttert, worauf es regelmäßig zu einem erheblichen Gewichtsabfall dieser Tiere kam, ohne daß eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens der Tiere, insbesondere weder Durchfall, Unruhe und Apathie, noch Freßunlust eintraten. Die eingehendere histologische Untersuchung der getöteten Tiere erbrachte keinerlei erkennbare Organveränderung. Unter Zugrundelegung dieser Beobachtungen kann der Empfehlung der Adiposetten als Entfettungsmittel durch R. Drescher wohl zugestimmt werden, wobei als Anfangsdosis 3mal 4—5 Dragées gegeben wurden, da kleinere Dosen von 3mal 1—2 Dragées keine genügende Wirkung erkennen ließen.

Am Schluß noch ein Hinweis auf eine Arbeit von Sedlacek über die **Bedeutung der Massage bei Fettsucht.** Mit der Massage ist gegen das Fettgewebe wohl nichts auszurichten. Günstig reagieren jedoch die sogenannten Gelosen im Unterhautgewebe und in der Muskulatur, wodurch das Unterhautgewebe lockerer und dünner wird, wenn diese Manipulationen, besonders bei stärkeren Gelosen, auch ziemlich schmerzhaft sind. Des weiteren wirkt die Massage auch günstig auf den bei fast allen Fettsüchtigen vorhandenenn Gaskotbauch. Dessen Beseitigung gelingt am besten mit der Mayrschen Darmmassage, die eine deutliche Verkleinerung des Bauches bewirken soll. Dabei wird auch die Atemtechnik des Korpulenten verbessert, wie auch unangenehme Herzsensationen beseitigt werden. Aus diesen Gründen jedenfalls wird von Sedlacek die kunstgerechte Massage bei der Behandlung Fettsüchtiger besonders empfohlen.

Schrifttum: Barceló, Sans Sola u. Serra Peralba: Med. clin. Barcelona, 22 (1954), S. 125. — Bender, Th.: Med. Klin. (1954), S. 1479. — Bernhard, P.: Med. Mschr. (1954), S. 793. — Blotner, H.: Amer. J. Med. Sc., 227 (1954), S. 387. — Conn: Zit. b. Pfeffer. — Crecelius, W.: Dtsch. Gesdh.wes. (1953), S. 400. — Dieke, M.: ebda. (1955), S. 93. — Drescher, R.: Medizinische (1954), S. 1764. — Fanconi: Zit. b. Mellinghoff, Med. Klin. (1955), S. 285. — Feldkirchner, E.: Therap. Gegenw. (1953), S. 145. — Freeman, S.: Quart. Bull. Northwest. Univ. Med. School (1955), S. 205. — Gutman: Zit. b. Koller. — Hartleib, J.: Zbl. Path. Anat., 92 (1954) S. 198. — Heckenbach, W.: Medizinische (1955), S. 411. — Henselmans: Hippokrates (1955), S. 411. — Hermann, E.: Zbl. Gyn. (1955), S. 938. — Himsworth: Zit. b. Mellinghoff, Med. Klin. (1955), S. 235. — Hoppe, D.: Dtsch. Gesdh.wes. (1955), S. 1226. — Inderbitzin u. Meyer: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 501. — Jiminez-Diaz: Zit. b. K. Bernhardt. — Junkersdorf, J.: Medizinische (1954), S. 1355. — Kaegi, P.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 698. — Kniest, W.: Dtsch. Gesdh.wes. (1954), S. 124. — Koller, F.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 693. — Kühnlein, E.: Med. Klin. (1955), S. 1436. — Kuntze, J.: Therap. Gegenw. (1953), S. 149. — Levin, M. E.: Ann. Int. Med., 40 (1954), S. 1230. — Linder u. Schmitz: Ärztl. Wschr. (1955), S. 1. — Löffler u. Koller: „Die Gicht", Springer, Berlin (1955). — Malten, H.: Hippokrates (1954), S. 773. — Marson, F. G. W.: Ann. Rheum. Dis., London, 13 (1954), S. 233. — Matthews: Lancet (1954), S. 573. — McCullagh u. Mitarb.: J. Amer. Med. Ass., 156 (1954), S. 925. — Mellinghoff, K.: Dtsch. med. Wschr. (1954),

S. 1879. — Ders.: Med. Klin. (1955), S. 235 u. S. 779. — Mohnicke u. Richter: Zschr. klin. Med., 153 (1955), S. 114 u. S. 236. — Müting, D.: Klin. Wschr. (1955), S. 825. — Ney, G.: Arch. Pediatr., 70 (1953), S. 175. — Otto, H.: Zschr. Inn. Med. (1953), S. 1022. — Parade u. Schmidt: Medizinische (1955), S. 869. — Pfeffer, K. H.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 613. — Plancherel u. Moeschlin: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 28. — Pulch, M.: Dtsch. med. J. (1955), S. 545. — Redetzki u. Gronow: Klin. Wschr. (1955), S. 701. — Santa Maria u. Mitarb.: Rev. Espaß. Tbc., 23 (1954), S. 167. — Scheurlen: Klin. Wschr. (1955), S. 198. — Schliack, V.: Nervenarzt (1955), S. 242. — v. Schönberg: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 587. — Sedlacek, E.: Hippokrates (1955), S. 187. — Servantes, N. A.: Sem. méd. (1953), S. 949. — Südhof u. Netzer: Klin. Wschr. (1955), S. 520. — Vogl u. Youngwirth: New. England J. Med., 241 (1949), S. 606. — Weitzel, G.: Naturwissensch., 40 (1953), S. 285. — Willig u. Curtze: Dtsch. med. J. (1952), S. 497. — Wolff, G.: Ärztl. Praxis, 6 (1954), Nr. 18.

Anschr. d. Verf.: Dresden-A. 20, Rungestr. 39.

Buchbesprechungen

I. **I. G. Baer, Ch. Joyeux und A. Sicé: Tabulae Parasitorum Intestinorum.** 52 S., 12 farb. Tafeln von **Th. Delachaux,** G. Thieme Verlag, Stuttgart 1955. Preis: kart. DM 5,50.

II. **E. Handschin, R. Roch: Tabulae Entomologicae.** 32 S., 16 farb. Taf. von **W. Linsenmaier,** G. Thieme Verlag, Stuttgart 1955. Preis kart. DM 4,80.

Wie die Titel der Bändchen besagen, liegt ihr Hauptwert in den (farbigen) Tafeln, die die wichtigsten europäischen Darmparasiten (I) und eine Auswahl von medizinisch interessanten Arthropoden (II) wiedergeben; sie konnten mit Hilfe der Deutschen Hoffmann-La Roche A. G. herausgegeben werden. Die Namen der Mitarbeiter garantieren für zuverlässige Angaben, so daß auch der beigegebene Text keine Beanstandungen verdient. Unter den Darmparasiten findet man zunächst Amöben, Flagellaten und Ciliaten (2 Tafeln). Es folgen Diphyllobothrium latum (2 Tafeln), Taenia saginata, Taenia solium, Hymenolepis nana, Trichuris trichiura, Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis und Ancylostoma duodenale mit Necator americanus. Den Abschluß bildet eine Zusammenstellung von diagnostisch wichtigen „Stuhlbestandteilen parasitären Ursprungs", nebeneinander auf einer Tafel, im wesentlichen eine Wiedergabe der verschiedenen Wurmeier neben einigen Amöben und Pflanzenresten. Der Text zu den Tafeln enthält neben einer Beschreibung der Gestalt und der Entwicklung der Parasiten mit den diagnostisch wichtigen Stadien einige Hinweise zur Pathologie und Therapie. Durch die Wiedergabe in der Farbe der Originalpräparate, teils lebend, teils in einer charakteristischen Färbung, sind die Abbildungen der Parasiten sehr anschaulich und vermitteln richtige Vorstellungen von dem, was man im mikroskopischen Präparat zu erwarten hat.

Von gleicher Qualität sind die ebenfalls farbigen entomologischen Tafeln, die Arthropoden von medizinischer Bedeutung wiedergeben. Am Anfang der Reihe stehen sog. Gifttiere (Skorpion, Spinne, Wespe, Prozessionsspinner-Raupe); ihnen folgen die wichtigsten blutsaugenden und Krankheitserreger übertragenden Mücken (Anopheles, Aedes, Phlebotomus, Mansonia) sowie der Floh, die Raubwanze, die Laus, die Tsetsefliege und die Dasselfliege. Den Abschluß bilden die Krätzmilbe, die Erntemilbe und die Zecke. Der beigegebene Text gibt u. a. eine kurze, aber gut gewählte Charakteristik der Formen unter Erwähnung der Fundorte. Die dargestellten Arten bieten nur Beispiele und keine vollständige Übersicht über die Insekten. Erwünscht wäre eine Abbildung der Bettwanze, die in diesem Rahmen nicht fehlen sollte.

Die ausgezeichneten farbigen Tafeln werden im Unterricht — auch in den höheren Schulen — willkommen sein und die oft schwierige Beschaffung von Originalmaterial zur Demonstrationn ersetzen können. Der relativ niedrige Preis erleichtert ihre Anschaffung.

Prof. Dr. med. *G. Piekarski,* Bonn.

W. H. Hauss: Angina pectoris. Entstehung, Erkennung Beurteilung und Behandlung der Herzschmerzanfälle. Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. Ferdinand Hoff, Frankfurt a. M. 394 S., 127 z. T. mehrfarb. Abb. in 187 Einzeldarstellungen, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 59,40.

Die 200 Jahre alte, von Heberden geprägte Bezeichnung „Angina pectoris" wird vom Autor als klinischer Begriff für komplexe Vorgänge, die das gleiche Symptomenbild anfallsweise auftretender Mißempfindungen des Herzens auslösen, beibehalten. Die anatomisch-physiologischen Vorbemerkungen sind kurz und klar gehalten. In dem umfangreichen Kapitel Ätiologie der A. p. werden die vielseitigen Äußerungen der Koronarsklerose geschildert, während der Coronariitis rheumatica nur eine geringe Rolle zugemessen wird. Die pathologisch-physiologischen Gesichtspunkte stellen die wechselvolle neurale Gefäßregulation im Rahmen der normalen und pathologischen Stoffwechselabläufe heraus, die Spasmentheorie des Koronarsystems wird anerkannt, die von einem Störungsfeld entstandenen nervalen Gefäßimpulse finden ebenso Würdigung wie die Fülle klinisch erkennbarer Zusammenhänge, die oft erst die letzten ätiologischen Faktoren für die pathogenetische Gesamtkonstellation („Einbruch in das Ordnungsgefüge") bilden. In dem eindrucksvollen Abschnitt Klinik der A. p. erlebt man das engere Arbeitsgebiet des Verf. Den Schmerzparoxysmen bei Koronararterienerkrankungen wird die nicht organisch bedingte Koronarinsuffizienz sowie die A. p. bei nervalen Störimpulsen gegenübergestellt, die Unterscheidung des großen und kleinen Infarktes herausgearbeitet, das „akute Syndrom", gestützt auf eigene Untersuchungen, als vegetative Gesamtumschaltung des Organismus beschrieben. Diese klinischen Probleme werden anschließend einer pathologisch-physiologischen Betrachtung unterzogen und die organpathologischen Vorgänge im Rahmen der funktionellen Einheit des Organismus betrachtet, wenn das Herz sowohl Erfolgsorgan als auch Regulationsorgan mit eigenem Reflexmechanismus ist. Ebenso wie die differentialdiagnostischen Betrachtungen werden Prognose und Therapie ausführlich und kritisch besprochen, letztere nicht ohne eine bewußt subjektive Färbung. Dieses vorzüglich ausgestattete Werk über eine der wichtigsten Zeitkrankheiten ventiliert die gesamte Problematik der A. p. auf Grund des eigenen großen Erfahrungsgutes. Es vermittelt dem Lernenden und Interessierten einen umfassenden Einblick nicht zuletzt dank der guten Abbildungen und zahlreichen Ekg. und dürfte auch dem erfahrenen Kliniker als Nachschlagewerk mit vollständigen Schrifttumsangaben gute Dienste leisten, mögen auch einige elektrokardiographische Auslegungen zur Kritik Anlaß geben. Prof. Dr. med. *A. Störmer,* München.

K. Schuchardt, Hamburg und **M. Wassmund,** Berlin: **Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie.** Ein Jahrbuch. Bd. I: VIII, 259 S., 372 Abb., Lex.-8°, 1955. Preis: Gzln. DM 48—.

48 Selbstreferate der auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kiefer- und Gesichtschirurgie 1955 gehaltenen Vorträge. Von ihnen beschäftigen sich 32 mit der Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte. 18 davon behandeln die operative Technik einschließlich der Pharynxplastik. 6 Vorträge über Progenie und Prognathie. Die restlichen 10 Arbeiten betreffen Distalbiß und Mikrogenie, Korrektur des fliehenden Kinnes, offenen Biß, Prognose chirurgisch-orthopädischer Eingriffe, Erfahrungen bei Gesichtsasymmetrie und Kieferdeformitäten, überdimensionalem Oberkiefer mit Nonoklusion des Unterkiefers, Deckung von Gesichtsdefekten, Heilungsvorgänge nach Wurzelspitzenresektionen, Plasmozytomatose. 7 Vorträgen ist ein Schrifttumsnachweis angefügt.

Die Schwierigkeit des Stoffes bringt es mit sich, daß nur Autoren von Ruf zu Wort gekommen sind. Ihrer würdig hat der Verlag Thieme den Band aufs trefflichste ausgestattet.

Hinsichtlich der Genese der Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte hat Töndury den Nachweis erbracht, daß diese nicht als Hemmungsmißbildungen aufzufassen sind, da die Plastik des embryonalen Gesichtes auf einer ungleichmäßigen Verteilung des unter dem Epithel liegenden Mesenchyms beruht, so daß jede Spalte im embryonalen Gesicht als pathologische Spalte aufgefaßt werden muß.

Gabka bringt zur Ätiologie der Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten eine gut bearbeitete Tabelle. Bei der Operation der Lippenspalte gibt Trauner der Methode von Le Mesurier den Vorzug. Ullik empfiehlt als Zeitpunkt der Lippenplastik bei einfachen Lippenspalten und Lippenkerben das Alter von 3 Monaten, bei durchgehenden Spalten die Spätoperation. Wassmund gibt einen ausgezeichneten Überblick über Zeitpunkt und Methoden des Verschlusses des Kieferspaltes und Nasenbodens. Seine Methode gibt ausgezeichnete Ergebnisse, wie auch die Veröffentlichung von Eduard Schmid zeigt. Sehr anschaulich behandelt Matthews die bilateralen Lippen- und Gaumenspalten. Immenkamp und Luhmann schildern die bewährten Methoden der Gaumenplastik mit besonderer Berücksichtigung der Brückenlappenplastik. Haym tritt für den Verschluß der Gaumenspalte im Alter vor dem Schulbesuch ein. Nach der abgeänderten Methode von Veau operiert Götz. Die Operation beginnt mit der Bildung des bekannten gestielten Lappens und verschließt den Nasenboden im kritischen Bereich mit Hilfe der Gaumenschleimhaut der nicht gespaltenen Seite. Neuen Datums ist der Verschluß der Gaumenspalte unter Verwendung des Pharynxlappens von Rosselli, wodurch gegen die Nasenhöhle ein offenbar ausgezeichnet epithelialisierter Verschluß erzielt wird. Ebenfalls mit der Pharynxplastik beschäftigt sich Herfert. Struppler erzielt den Verschluß angeborener Gaumendfekte bei Erwachsenen mit einer Modifikation der Traunerschen Plastik.

Aus der Fülle des Gebotenen seien noch die Korrekturplastiken nach Lippenspaltenoperationen von Ragnell und die Vorhofplastiken von Rehrmann erwähnt.

Das Buch wendet sich vorwiegend an den Kiefer- und Gesichtschirurgen. Es erschließt dem operierenden Arzt und dem praktischen Arzt ein außerordentlich interessantes Gebiet, wobei ohne Übertreibung gesagt werden kann, daß die Arbeiten auf großer Erfahrung beruhen und daher trotz ihrer wohltuenden Kürze die Probleme in ungewöhnlicher Schärfe erfassen und in die Tiefe verfolgen. Ein wohlgelungenes Werk, dem eine weite Verbreitung zu wünschen ist.

Prof. Dr. med. *Ph. Schörcher*, München.

Georg Destunis: Einführung in die Medizinische Psychologie. (Für Mediziner und Psychologen.) 219 S., 20 Abb., Verlag Walter de Gruyter, Berlin 1955. Preis: Gzln. DM 22—.

Verfasser fordert einleitend, daß der Arzt über einige fundamentale Kenntnisse der Medizinischen Psychologie verfügen müsse, und hofft, daß das vorliegende Buch dem Studenten der Medizin, dem jungen Arzt wie dem Allgemeinpraktiker eine Hilfe bei der Erwerbung derselben sein möge. Die Berechtigung dieser Forderung ist heute unbestritten, und jeder Versuch, das große und schwierige Gebiet, das an der Universität immer noch zu kurz kommt, darzustellen, muß begrüßt werden. Verfasser gibt zunächst einen Überblick über die Persönlichkeitspsychologie, in der er die verschiedenen Triebe, den Antrieb, Stimmung, Affekt und Gefühl, wie die noetischen Funktionen abhandelt. Hier taucht die Frage auf, was diese der Schulpsychologie entnommenen Klassifikationen dem Arzt nützen können? Will das Buch wirklich eine Hilfe in der täglichen Arbeit sein, muß es dem Praktiker helfen, seine Kranken und ihre psychischen Störungen verstehen zu lernen, d. h. eine Antwort geben auf die Frage, warum sich dieser Mensch so verhält, wie er es tut. Wir meinen die Frage nach den Motiven. In der Beantwortung dieser Frage hilft der erste Teil des Buches mit seiner deskriptiven Aufzählung nicht weiter. Das Ergebnis ist ein „Trieb-Linnaeus" (Toman). Auch der folgende Teil, in dem die psycho-diagnostischen Verfahren dargestellt werden, bleibt für den Nichtfachmann rein akademisch, da er damit nicht arbeiten kann. (Die Erlernung eines jeden einzelnen der aufgezählten Tests beansprucht etwa zwei Jahre und wird erst wirklich fruchtbar im Rahmen einer fundierten psychologischen Kenntnis.) Der zweite Teil des Buches, der sich der Neurosenlehre widmet, bringt eine große Fülle für den Arzt wichtiger Erkenntnisse, die Bedeutung und die Möglichkeiten eines „psychologischen Arzttums" (J. H. Schultz) werden ihm hier sichtbar. Leider gilt aber auch hier dasselbe, was für den ersten Teil gilt: Eine Hilfe für die praktische Arbeit erwächst dem Arzt daraus nicht.

Woran liegt das? Würde man ein Buch über Innere Medizin schreiben, das sich an Menschen wenden würde, die keine vorklinische Ausbildung haben, und in demselben Krankheitsbilder beschreiben, käme es zum gleichen Resultat. Die Fülle der Bilder und Symptome ordnet sich eben erst in dem Augenblick, wo beim Leser Grundlagen vorhanden sind, etwa Anatomie, Physiologie und Pathologie. Nur auf dem Boden von Modellvorstellungen kann jeweils die Unzahl der Einzelfälle mit ihren Varianten verstanden werden. So auch hier. Nicht die Motive, Methoden und verschiedenen Lehrmeinungen müssen aufgezählt werden, sondern zunächst einmal eine Lehre von der Dynamik der Motive und der Struktur der Psyche gegeben werden. Diesen Schlüssel braucht der Handelnde, um lernend ein Erfahrener zu werden. Einen solchen Versuch hat etwa Paul Schilder vor 30 Jahren unternommen. Sollte man, wenn man dem Arzt wirklich zum Verstehen verhelfen will, nicht hier erneut wieder ansetzen? Aber es sieht so aus, als ob das Nicht- oder Mißverstehen Freuds immer noch den Weg verstellt, das heute geschlossenste Modell der Struktur der Psyche, von dem aus die unbewußten Motivationen verständlich werden, anzubieten. Es ist mehr als verwunderlich, in einem Werk so gründlicher wissenschaftlicher Fundiertheit über Freud Urteile und Ansichten zu hören, die von geringer Sachkenntnis sprechen. Dieses Fehlen einer dynamischen Ausgangsposition macht das Buch kompliziert und schwerfällig. Dies wird am Begriff der Retention deutlich, der im Phänomenologischen steckenbleibt. Zu verstehen gilt es doch eigentlich, warum ein Impuls, und gerade jetzt, nicht zur Wirkung kommt. Über diesen Mangel hilft die Feststellung, daß genetische oder erzieherische Faktoren, z. B. als Ursache der Retention, eine Rolle spielen, nicht hinweg.

So bleibt denn auch gerade der Teil, dem man mit Interesse entgegenliest, der über psychogen bedingte somatische Krankheiten handelt, allgemein und blaß und wieder ohne Wert für den, der vor einer solchen Erkrankung als Helfender steht. Für den Fachmann ist das Buch bestenfalls ein Kompendium. Für den, dem es zugedacht war, vielleicht ein Anreiz, weiter zu suchen nach Wegen, die ihn dahin führen können, die rätselhaften Phänomene menschlichen Krankseins zu verstehen.

Dr. med. *Johannes Cremerius*, München.

Kongresse und Vereine

Medizinisch-Wissenschaftliche Gesellschaft an der Medizinischen Akademie Erfurt

Sitzung am 28. September 1955

Rodeck, Erfurt: **Klinische Erfahrungen mit der Rektumblase.** Es wird betont, daß sich Spätschäden der Niere nach Harnleiter-Darm-Anastomose durch keine operative Technik bei Anlegen der Anastomose verhindern lassen und daß vorwiegend die älteren Patienten in relativ kurzer Zeit den Folgen der chronischen aufsteigenden Pyelonephritis erliegen. Diese Erkenntnis weckte erneut das Interesse an der Bildung möglichst vollwertiger Ersatzblasen. Dabei wird als wesentlich erachtet, daß das Operationsrisiko des Eingriffes nicht zu groß sein darf.

Es wird über die Erfahrungen an 9 Patienten mit Blasentumoren berichtet, wo durch Anlegung einer Kolostomie im Bereich des unteren Sigma mit blindem Verschluß des aboralen Darmabschnittes nach dem Vorschlag von Mauclaire und Bricker eine Rektumblase gebildet wurde. Es gelingt, durch vorwiegend lokale antibakterielle Vorbehandlung, den ausgeschalteten Darmabschnitt kolifrei und keimarm zu machen. Bei gut durchgängiger Anastomose mit Bildung eines kurzen seroserösen Schrägkanals wird ein kontinuierlicher Harnabfluß gesichert, und durch Ausschaltung des Darminnendruckes werden intermittierende Abflußstörungen und aufsteigende Infektionen vermieden. Die Rückresorption harnpflichtiger Stoffe und die Gefahr der extrarenalen Azidose ist bei regelmäßiger Urinentleerung und kurz gehaltenem Sigmastumpf nur gering. Der gute Zugang zu den Harnwegen und die sichere Trennung der Exkremente ermöglichen eine umfassende urologische Diagnostik. Das Operationsrisiko wird durch Anlegen des Anus praeter nicht erhöht, und der durch die Operation geschaffene Zustand wird von den Patienten nicht als Verstümmelung empfunden, sie bleiben voll gesellschaftsfähig.

Damit erfüllt diese Art der Ersatzblasenbildung die wesentlichsten Forderungen. Die Rektumblase wird daher nicht nur für alle radikalchirurgisch zu behandelnden Blasentumoren empfohlen, sondern auch für die Fälle, wo man sich aus anderen Gründen bei schon vorhandener Nierenschädigung, insbesondere bei Restnieren, zur Harnableitung in den Darm entschließen muß.

Bachmann, Erfurt: **Die Aufrichtung des jugendlichen Knickplattfußes durch Osteotomie am Talushals.** Reihenuntersuchungen haben ergeben, daß im Durchschnitt bei Kindern und Jugendlichen in 70—80% der Fälle mit einem Knicksenkfuß zu rechnen ist. Die Erfahrung lehrt, daß konservative Behandlung mit orthopädischen Fußturnübungen, Massage und Tragen von randerhöhten Modelleinlagen in schweren Fällen von Knickplattfußdeformierung nutzlos ist. Der Knickplattfuß entwickelt sich aus einer Innendrehung der Knöchelgabel, wobei zwangsläufig der Talus diese Bewegung mitmachen muß. Der Taluskopf senkt sich dabei plantarwärts durch und bohrt sich zwischen Fersenbein und Kahnbein unter Dehnung des Pfannenbandes. Das mediale Längsgewölbe sinkt zusammen, der Kalkaneus weicht in Valgusstellung aus, Mittel- und Vorfuß zeigen eine laterale Abduktion. Der statische Belastungsdruck wird vom Unterschenkel über den steilgestellten Talus durch den Verlust des Gewölbebogens direkt auf den Taluskopf übertragen. Es gibt zahlreiche Operationsmethoden zur Beseitigung des Knickplattfußes, zum Teil nur an den Weichteilen (Muskel, Sehnen, Bänder) des Fußes und zum Teil am Skelett mit Arthrodesen der kleinen Fußwurzelgelenke. Beide Verfahren zeigen erhebliche Nachteile. Es erfolgt Mitteilung eines kombinierten Verfahrens, wobei durch eine Keilosteotomie aus dem Talushals mit dorsaler Basis der Taluskopf gehoben wird und damit der statische Belastungsdruck wieder in normaler Weise über den medialen Längsgewölbebögen übertragen wird. Sicherung des gehobenen Taluskopfes durch Verlagerung der Tibialis-anticus-Sehne in eine ausgiebige, vorher angelegte, plantare Hohlrinne im Os naviculare. Durch die Rück- und Plantarverlagerung der Kraftrichtung des M. tibialis anticus wird eine gute aktive Hebung des inneren Fußrandes bewerkstelligt. Durch Raffung des Pfannenbandes mit einer gemeinsamen Ligatur der Tibialis-anticus- und posticus-Sehne wird ein kräftiger supinatorischer Steigbügel des Rückfußes erreicht. Vor der Operation Röntgenaufnahme zum Ausschluß inkonstanter Skelettelemente, wie Os tibiale externum und Coalitio calcaneo-navicularis. Vor der Osteotomie ist Ausschaltung eines Peronaeus tertius notwendig. Im Anschluß an die Operation, die an beiden Füßen in einer Sitzung vorgenommen wird, Liegegips für 3 Wochen und Gehgips für 10 Wochen. Bisher wurde dieses Verfahren in 63 Fällen mit Erfolg erprobt. Das geeignetste Alter ist das 10. bis 14. Lebensjahr.

Usbeck, Erfurt: **Neuere Verfahren in der Diagnostik der Hirntumoren.** Die rein neurologische Diagnostik reicht bei Fällen von raumbeengendem intrakraniellem Prozeß kaum aus, um ein sicheres

Urteil hinsichtlich der Lokalisation und evtl. auch der Art eines Prozesses, insbesondere eines Tumors, zu ermöglichen. Hierzu müssen andere Untersuchungsmethoden benutzt werden. Übersichtsaufnahmen des Schädels können in diesem Zusammenhang zuweilen schon wichtige Hinweise geben (Verkalkungen, Sellaausweitungen, Drucksella u. ä.). Das EEG vermag pathologische Funktionsbezirke des Hirns aufzuzeigen und so vor allem zur Lokalisation eines Großhirntumors beizutragen. Die wichtigste Untersuchungsmethode dürfte aber immer noch die Luftdarstellung der Hirnkammern durch Enzephalographie oder Ventrikulographie darstellen. Wir nehmen bei vorliegender Stauungspapille selten eine Enzephalographie vor, sondern entscheiden uns für die Ventrikulographie, da wir meinen, dadurch gewissen Gefahren auszuweichen. Die Darstellung der Hirngefäße, vor allem als Serienangiographie, vermag bei Vorliegen von Großhirntumoren öfters die Luftfüllung zu ersetzen. Daher führen wir fast stets, besonders bei feststehender Seitendiagnose, zuerst die Arteriographie durch. Wir punktieren die A. car. comm. perkutan und benutzen als Kontrastmittel 45%iges Perabrodil. Bei unseren letzten 250 mit Perabrodil durchgeführten Angiographien hatten wir keinerlei ernstliche Komplikationen. *(Selbstberichte.)*

Wissenschaftlicher Verein der Ärzte in Steiermark

Sitzung am 6. Mai 1955 in Graz

H. Brücke, Mürzzuschlag: **Die Bedeutung der modernen Röntgenmethoden für die Chirurgie der Gallenwege.** Durch das neue Kontrastmittel Biligrafin der Fa. Schering ist zum ersten Mal die Möglichkeit gegeben, nicht nur die Gallenblase, sondern auch die extrahepatischen Gallengänge röntgenologisch sichtbar zu machen. Die Methode erweist sich als besonders bedeutungsvoll für die Klärung von Beschwerden, die nach der Entfernung der Gallenblase bestehen bleiben. Der Ausdruck „Postcholezystektomiesyndrom" ist irreführend und sollte fallengelassen werden. Ein recht erheblicher Teil der Patienten mit Schmerzen nach der Operation hat entweder übersehene Choledochussteine oder entzündliche Stenosen der Papille. In letzter Zeit wird grundsätzlich bei Gallenblasenoperationen die intraoperative Radiomanometrie (Caroli) durchgeführt. Es handelt sich um die Röntgendarstellung der Gallenwege bei kontrollierten Drucken. Das Verfahren ermöglicht die Aufdeckung übersehener Steine oder anderer Abflußhindernisse im Bereich der Gallenwege. Es ist anzunehmen, daß sich die größere Sicherheit in der Klärung anatomischer und funktioneller Hindernisse in besseren Operationsergebnissen auswirken wird. Daß trotzdem nicht alle Gallenblasenoperierten vollkommen beschwerdefrei sein werden, liegt in der Natur der Sache. Es wird besonders auf die Notwendigkeit gründlichster Durchuntersuchung vor der Operation hingewiesen. *(Selbstbericht.)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 7. Oktober 1955

A. Gisel: **Der Recessus hepatorenalis peritonei.** Bei den Situsdemonstrationen an den im Anatomischen Institut sezierten Leichen findet sich fast konstant eine die Unterfläche des rechten Leberlappens mit dem Bauchfellüberzug der Vorderfläche der rechten Niere verbindende peritoneale Platte. Sie kommt bei 16j. ebenso vor wie bei 86j., Geschlecht, Konstitution und Ernährungszustand sind anscheinend für ihre Häufigkeit nicht bestimmend. Dieses Ligament und der hinter ihm liegende „Recessus hepatorenalis peritonei" sind in den neuen Lehrbüchern der Anatomie kaum oder gar nicht erwähnt, hingegen ist, zumindest vom Ligament, in vor 90 Jahren verfaßten Beschreibungen zu lesen, „daß es häufig sei". Derzeit ist es an 93 von 100 untersuchten Leichen vorhanden. Neben der topographischen Bedeutung des Rezessus wird die Frage erörtert, ob Erweiterung mancher Darmabschnitte und retroperitonäale Gewebsauflockerung, wie sie in den vergangenen Hungerjahren so oft zu beobachten waren, Ursache zur Entstehung stärker fixierender bauchfellüberzogener Platten gewesen sein könnten.

M. Wenzl: **Intrathorakale Trachealruptur.** Nach einem Autounfall zeigte der Lenker des Wagens bei der Einlieferung lediglich Zeichen einer mäßigen Kommotio, eines Schocks und eines geringen Hautemphysems. Wenige Stunden später kam es zu einer einmaligen Hämoptoe und einer ständigen Zunahme des Hautemphysems, das trotz entsprechender Entlastungsmaßnahmen in seiner Progredienz nicht aufzuhalten war. Der gleichzeitig bestehende Spannungspneumothorax führte zu einem lebensbedrohlichen Zustand. Die einmalige schwache Hämoptoe, das Fehlen jeglicher Rippenfrakturen und die Progredienz des Spannungspneumothorax trotz durchgeführter Entlastungsmaßnahmen ließen annehmen, daß es sich nicht um eine schwere Parenchymläsion, sondern eine Verletzung der großen Luftwege handeln müsse. Damit war die absolute Indikation für einen dringlichen Eingriff gegeben. Bei der Operation zeigten sich 3 Querfinger unter der Pleurakuppe 2 Einrisse der Trachea, die durch Nähte und Aufsteppung eines gestielten Interkostalmuskellappens luftdicht verschlossen wurden. Es kam zur vollkommenen Heilung dieser als Rarität zu bezeichnenden Verletzung.

E. Neumayer: **Das Serum-Eiweiß-Bild beim Kommotionssyndrom.** Angewandte Untersuchungsmethode: Papier-Elektrophorese nach Grassmann-Hannig. Das Patientenmaterial umfaßt 25 Schädeltraumen, davon 14 mit den klinischen Zeichen der Kommotio, 3 der Kontusio und 8 ohne Anhalt für ein Kommotionssyndrom. Es kommt zu einer Dysproteinämie und am Ende der ersten Krankheitswoche zu einer weiteren Verschiebung im Serum-Eiweiß-Bild. Diese ist unabhängig von Weichteil- oder Knochenverletzungen. Auch stimmt dies überein mit dem Verhalten des Ablaufes anderer vegetativer Reaktionen nach Kommotio, die am Ende der ersten Krankheitswoche Zeichen einer Störung im Sinne einer „vegetativen Ataxie" bieten. Diese Tatsache im Verein mit dem exquisit zentral angreifenden Trauma wird als klinischer Beweis für die zentrale Beeinflussung der Verschiebung des Serum-Eiweiß-Bildes angesehen. Weiters gelingt es, durch Korrelation mit dem klinischen Bilde einen Anhaltspunkt für das Fehlen oder Vorhandensein des Kommotionssyndromes zu gewinnen, weil die Veränderung des Serum-Eiweiß-Bildes am Ende der ersten Krankheitswoche bei klinisch fehlendem Kommotionssnydrom ausbleibt.

H. Hussleinu. E. Schüller: **Die Nebennierenrinden-Dysfunktion und ihre gynäkologischen Aspekte.** Vielfach sind bei Frauen die ersten Krankheitssymptome bei Nebennierenrinden-Dysfunktionen Störungen des Zyklus oder bei Mädchen mehr minder ausgeprägte Mißbildungen im Bereiche des Genitales. Naturgemäß wird daher oft zuerst der Gynäkologe bei diesen Störungen um Rat gefragt. So ist es also notwendig, sich als Frauenarzt auch mit diesen Krankheitserscheinungen, die sonst eher dem Internisten vorbehalten sind, zu beschäftigen. Voraussetzung der Diagnose der Nebennierenrinden-Dysfunktionen ist die Möglichkeit einer Hormonanalyse aus dem Harn. Neben der Bestimmung der Ausscheidung der neutralen 17-Ketosteroide (17-KS), bietet auch die der Kortikosteroide eine wesentliche diagnostische Hilfe. Bezüglich der letzteren hat sich eine neue, von Norymberski et al. kürzlich angegebene Methode der Bestimmung der sogenannten 17-ketogenen Steroide wegen ihrer Genauigkeit und Eignung als Routinemethode besonders bewährt. An Hand von 23 aus einem sehr großen Untersuchungsmaterial an der II. Univ.-Frauenklinik Wien gefundenen Fällen werden die Formen der Unterfunktion der Nebennierenrinde, speziell des Morbus Addison nur kurz erwähnt und die Hyperfunktionen, also das Cushing-Syndrom und das adrenogenitale Syndrom eingehend in ihrer Differentialdiagnose und Pathogenese besprochen. Die Möglichkeit der Unterscheidung zwischen Nebennierenrinden-Tumor und Hyperplasie bei adrenogenitalem Syndrom mittels der Cortisonprobe nach Wilkins wird erläutert. Eine Auffassung von Bongiovanni et al., die das Wesen der Nebennierenrinden-Hyperplasie im Gegensatz zum Cushing-Syndrom erhellt, wird genauer besprochen. Abschließend wird die Möglichkeit einer Therapie aufgezeigt. Als Beispiel dient ein Fall von Nebennierenrinden-Hyperplasie, und zwar einer der postpubertalen Form, bei dem es gelang, durch Cortisontherapie die bestehende sekundäre Amenorrhoe zu beheben und einen biphasischen Zyklus zu erreichen. Die primär sterile Pat. konzipierte und ist nun im III. Lunarmonate schwanger.

Aussprache: W. Swoboda: Die Erkenntnisse der NNR-Pathologie und die modernen diagnostischen Möglichkeiten spielen in der Kinderheilkunde bei Genitalmißbildungen und Wachstumsbeschleunigung, wie Pubertas praecox (Pseudoform), eine große Rolle.

Geyer: Man kann zur Diagnostik der Dysfunktionszustände der Nebennierenrinde auch die Bestimmung der Steroidkonzentration im Plasma heranziehen. Wir verwenden eine solche Methode, bei der die Plasmakonzentration von Cortison und Hydrocortison bestimmt wird, an der I. Med. Univ.-Klinik. Bei ausgeprägten adrenalen Krankheitsbildern findet man klare Abweichungen vom Streubereich der Norm im Sinne einer Steigerung oder Erniedrigung des Spiegels. Bei klinischen Grenzfällen ist die einmalige Bestimmung des aktuellen Hormonspiegels meist nicht sehr aufschlußreich, oft aber hilft einem dann das Ansprechen dieser Patienten auf ACTH diagnostisch weiter. Hiezu wird ACTH infundiert und das Verhalten des Hormonspiegels im Blut verfolgt. Nebennierengesunde reagieren mit einem Anstieg der Hormonkonzentration auf das Anderthalbfache bis Doppelte. Beim Morbus Addison ist nach ACTH eine Steigerung nicht nachweisbar, oft ist der Hormonspiegel bei diesen Patienten initial schon so gering, daß er kaum nachgewiesen werden kann. Bei Fällen von Morbus Cushing wird ein abnorm ausgiebiges Ansprechen auf ACTH

beobachtet. Zur Therapie möchte ich fragen, ob Erfahrungen mit Dehydrocortison gemacht worden sind. Dieses synthetische Steroid ist mehrfach stärker wirksam als Cortison, hat diesem gegenüber aber den Unterschied und Vorteil, daß es keine Mineralstoffwechselwirkung entfaltet. Man braucht daher nicht, um einer Ödemneigung vorzubeugen, salzfreie Diät zu geben, was besonders bei langdauernden Medikationen sicher von Vorteil ist.

V. Lachnit betont, daß die pathogenetische Aufteilung der Cushingfälle in basophiles Hypophysenadenom und Hyperplasie der Nebennierenrinde nach der heutigen Ansicht nicht mehr aufrechterhalten werden kann. Der basophile Pituitarismus geht bekanntlich meist mit einer Nebennierenrinden-Hyperplasie einher. In Gegensatz dazu ist das wohl autochthone Nebennierenrinden-Adenom mit Cushingscher Symptomatik zu stellen. Einen Weg in der Differentialdiagnostik, die bekanntlich für das therapeutische Vorgehen sehr wichtig ist, stellt die Bestimmung der ACTH-Aktivität des Liquors dar, wie sie der Redner zusammen mit I. Weis bei 14 Fällen durchgeführt hat. Bezüglich der Gabe von Androgenen bei der Cushingschen Krankheit ist zu bemerken, daß es von Albright weniger als Hypophysenbremse versucht wurde, sondern wegen der anabolen Wirkung dieses Steroids inauguriert wurde. Bekanntlich lassen sich osteoporotische Prozesse durch Androgengaben gut beeinflussen, die Osteoporose beim Cushing spricht besonders hinsichtlich ihrer oft außerordentlich quälenden subjektiven Symptome meist ausgezeichnet auf Androgene an.

Schlußwort: Zur Behandlung verwenden wir Cortison (Merck). Bezüglich Krankheitsbenennung halten wir uns an die allgemein übliche Nomenklatur: Morbus Cushing mit basophilem Adenom des HVL und Cushing-Syndrom mit Veränderungen im Nebennierenrinden-Bereich. Testosteron mag im Hinblick auf die Osteoporose gute Resultate erzielen, der Gesamteffekt jedoch ist unbefriedigend.

(Selbstbericht.)

Kleine Mitteilungen

Das vergessene Instrument

Immer wieder geschieht es, daß bei Operationen Instrumente in die Wunde gleiten und vernäht werden. Mit Recht stellt der Bundesgerichtshof (BGH) an die Sorgfaltspflicht des leitenden Arztes die höchsten Anforderungen. So kann der operierende Arzt unter besonderen Umständen verpflichtet sein, eine assistierende Krankenschwester auf die Gefahr des Abgleitens von Instrumenten in die Operationswunde hinzuweisen und entsprechend zu ermahnen sowie dafür Sorge zu tragen, daß die verwendeten Instrumente im unmittelbaren Anschluß an die Operation auf ihre Vollständigkeit geprüft werden.

Die besonderen Umstände waren in dem Belegkrankenhaus dadurch gegeben, daß das Operationspersonal wechselte, worunter die Zusammenarbeit litt, und daß eine Schwester nicht genügend geschult war. Während einer Kaiserschnittoperation, der ersten übrigens, die der praktische Arzt selbständig durchführte, geriet ein sogenannter Rouxhaken während einer vorübergehenden Ohnmacht der assistierenden Schwester in die Operationswunde und blieb in der Bauchhöhle der Patientin. Zu seiner Entfernung wurde nach Wochen eine zweite Operation notwendig. Im Anschluß an die Operation entwickelte sich bei der Patientin eine Thrombose, die zu einer Lungenembolie führte, der die Patientin erlag.

Das Landgericht sah in dem Vernähen des vergessenen Instrumentes in der Operationswunde und dem Tod der Patientin einen ursächlichen Zusammenhang und verurteilte den Arzt wegen fahrlässiger Tötung zu vier Monaten Gefängnis mit Strafaussetzung zur Bewährung. Dagegen legte er Revision ein mit der Begründung, das Landgericht habe die Anforderungen an die Aufsichts- und Überwachungspflicht des Operationsarztes überspannt und damit den Rechtsbegriff der Fahrlässigkeit verkannt. Der BGH wies diese Einwände aber zurück.

Dem Arzt seien die besonderen Verhältnisse des Krankenhauses bekannt gewesen. Z. B. sei eine Schwester nur noch aushilfsweise zu Operationen zugezogen worden. Infolgedessen habe der Arzt damit rechnen müssen, daß ihr die zu beobachtenden Vorsichtsmaßregeln nicht geläufig waren. Außerdem habe er kleine statt große Haken zum Spreizen der Operationswunde verwendet. Unter diesen Umständen hätte er die Schwester ausdrücklich auf die Gefahr des Abgleitens der Haken hinweisen müssen. Auch hätte er nach Ende der Operation die Vollzähligkeit der Instrumente prüfen lassen müssen. Dann wäre das Fehlen des Hakens bemerkt worden (1 StR 632/54).

Dr. *St.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Über die Möglichkeit der Bekämpfung parasitärer Krankheiten durch radioaktive Strahlung berichteten H. J. Bomberg und S. E. Gould, Michigan. An Hand reichen Untersuchungsmaterials wiesen sie nach, daß Bestrahlungen mit Kobalt 60 oder Caesium 137 den Entwicklungsgang der Trichinen unterbrechen. Schon ein Zehntel derjenigen Menge, die zur Nahrungsmittelkonservierung gebraucht wird, genügt, das Wachstum der Trichinenlarven zu verhindern. Unerwünschte Nebenwirkungen sind bisher nicht festgestellt worden, Geschmack oder Beschaffenheit des Fleisches wurden durch die Bestrahlung nicht verändert. Auch andere Parasiten, die durch den Genuß von Fleisch, Fisch, Krabben usw. auf den Menschen übertragen werden, können durch die Bestrahlung vernichtet werden. Die Autoren meinen, daß in den Abfalltanks für radioaktive Stoffe der Chemiewerke sich genügend Substanzen finden, die eine geeignete Strahlungsquelle abgeben könnten, und zwar sollte die Bestrahlung an bestimmten Zentralstellen durchgeführt werden, von wo aus die weitere Verteilung der Lebensmittel erfolgen kann.

— Ein weiterer Teil des Swanscombe-Schädels ist gefunden worden. Dieser Schädel ist einer der berühmtesten Vormenschenfunde Nordeuropas in Swanscombe in Kent (England). 1935/36 wurde der Scheitel und das linke Hinterhauptsbein ausgegraben, jetzt das rechte Hinterhauptsbein an der gleichen Fundstelle in etwa 20 bis 25 Meter Entfernung. Der Swanscombe-Mensch scheint auf einer Zwischenstufe zwischen dem Homo sapiens und Vormenschenformen gestanden zu haben. Er lebte etwa vor einer Viertelmillion Jahren in einer Zwischeneiszeit. Die Reste wurden in den Schottern eines eiszeitlichen Flusses entdeckt. Die Fundstelle ist jetzt unter Schutz gestellt. Weitere Ausgrabungen sind geplant.

— Auf einstimmigen Beschluß des Bezirkstages Oberbayern wurden die Heil- und Pflegeanstalten Haar und Gabersee ab April 1956 in „Nervenkrankenhäuser" umbenannt, um damit „ein gewisses Odium von den Anstalten wegzunehmen".

— Die Bildung eines Bundesgesundheitsministeriums wurde von der Gewerkschaft Öffentliche Dienste, Transport und Verkehr auf der soeben beendeten „Woche des Gesundheitswesens" gefordert. Die Gewerkschaft will nicht nur für eine Besserung der wirtschaftlichen und sozialen Lage der Arbeiter, Angestellten und Beamten eintreten, sondern auch in Fragen der Gesundheitspolitik mitarbeiten. Die bisherige amtliche Gesundheitspolitik habe im wesentlichen versucht, auftretende gesundheitliche Schäden zu bekämpfen oder ihre Bekämpfung zu fördern. Eine nachhaltige Wirksamkeit mußte nach Auffassung der Gewerkschaftler diesen Maßnahmen versagt bleiben, da es an der ausreichenden Exekutivgewalt fehlt. Im Vordergrund einer den gegenwärtigen und zukünftigen Erfordernissen entsprechenden Aufgabenstellung müsse die vorbeugende Gesundheitspolitik stehen.

— Die Teilnehmer an den Neurovegetativen Symposien, zu denen Prof. Sturm, Wuppertal, 1950 die erste Anregung gab, gründeten am 29. September 1955 in Straßburg die „Internationale Gesellschaft für neurovegetative Forschung" (Society International of Research neurovegetative). Die Gesellschaft bezweckt die Vereinigung aller auf dem Gebiet der neurovegetativen Forschung tätigen und für diese Forschung interessierten Ärzte sowie die Förderung wissenschaftlicher Arbeiten über das neurovegetative System. Der Vorstand der Internationalen Gesellschaft besteht aus den Präsidenten (und deren Stellvertretern) der nationalen neurovegetativen Gesellschaften bzw. Länderkomitees, die z. Z. in 14 europäischen Nationen, USA und Japan bestehen. Deutschland ist im Vorstand durch Prof. A. Sturm, Wuppertal, und Prof. H. Spatz, Gießen, vertreten. Zum Präsidenten der Internationalen Gesellschaft wurde Frau Prof. Coronini, Wien, zum Vizepräsidenten Prof. A. Sturm, Wuppertal, zum Generalsekretär Primarius Dozent Dr. Birkmayer, Wien, gewählt. Sitz der Gesellschaft ist Wien. Die „Acta neurovegetativa" sind das wissenschaftliche Publikationsorgan der Gesellschaft.

— Unter der Leitung von Prof. Dr. Derra, Düsseldorf, führt der Landesverband Rheinland-Westfalen der gewerblichen Berufsgenossenschaften am 9. und 10. Dezember 1955 in Düsseldorf, Robert-Schumann-Saal, eine Unfallmedizinische Tagung durch. Referate: Prof. Boshamer: „Erfahrungen bei der prothetischen Versorgung der Amputierten." Prof. Dick: „Sehnenverletzungen

der Hand." Prof. Ehalt: „Krankengymnastik und Bädertherapie im Unfallheilverfahren." Prof. Hilgenfeldt: „Erstversorgung, Nachbehandlung und Wiederherstellung in der Handchirurgie." Prof. Janker: „Röntgenbild und Unfall." Prof. Kikuth: „Fragen moderner Hygiene und Desinfektion." Dr. Koss: „Die Schmerzbekämpfung in der Unfallheilkunde." Dr. Leimbach: „Rehabilitation im Rahmen der Sonderstation." Prof. Vonkennel: „Hautärztliche Gesichtspunkte bei der Stumpf- und Narbenpflege." Prof. Zukschwerdt: „Chiropraxis und Unfallheilkunde." Auskunft: Landesverband Rheinland-Westfalen der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Essen, Hoffnungstr. 2.

— Die Wintertagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Innere Medizin findet am 27. und 28. Januar 1956 unter dem Vorsitz von Prof. Dr. A. Jores in Hamburg statt. Abgesehen von freien Vorträgen soll über folgendes Hauptthema diskutiert werden: Die Beurteilung des therapeutischen Erfolges. Referenten: Lendle, Göttingen, Reinwein, Kiel, Plügge, Heidelberg. Anmeldungen zum Hauptthema und zu freien Vorträgen unter Beifügung eines kurzen Referates bis spätestens 1. Dezember 1955 an: Doz. Dr. H. Küchmeister, II. Med. Univ.-Klinik, Hamburg-Eppendorf.

— Das 4. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie findet vom 1. bis 3. März 1956 in Berlin (West) statt. Hauptthemen: 1. Partielle Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz. 2. Implantation von endokrinen Drüsen und ihre Wirkungen bei Tier und Mensch. Außerdem sind freie Vorträge vorgesehen. Vortragsanmeldungen bis zum 15. Dez. 1955 an den Schriftführer der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Doz. Dr. H. Nowakowski, II. Med. Klinik und Poliklinik Univ.-Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

— Die 62. Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin findet vom 9. bis 12. April 1956 in Wiesbaden statt unter dem Vorsitz von Prof. Dr. R. Schoen, Direktor der Med. Univ.-Klinik Göttingen. Hauptthemen: 1. Emphysem und chronische Bronchitis (W. Giese, Münster i. W., H. Bartels, Tübingen, P. H. Rossier, Zürich, W. Löffler, Zürich). 2. Entzündliche Reize und Reizantworten (W. E. Ehrich, Philadelphia, E. Tonutti, Würzburg, O. Westphal, Säckingen, L. Heilmeyer, Freiburg i. Br.). 3. Cortisontherapie (L. Weißbecker, Freiburg i. Br., F. Coste, Paris, H. Fleischhacker, Wien). 4. Nebenschilddrüse, Niere und Knochen (E. Uehlinger, Zürich, G. Fanconi, Zürich, H. Bartelheimer, Berlin). Ferner freie Vorträge, deren Zahl begrenzt bleiben muß. Vortragsanmeldungen mit genauer Inhaltsangabe müssen bis zum 10. Januar 1956 bei dem Vorsitzenden eingegangen sein. Anmeldungen zur Teilnahme an der Tagung sind bis zum 10. März 1956 an den ständigen Schriftführer der Gesellschaft, Prof. Dr. Fr. Kauffmann, Wiesbaden, Städt. Krankenanstalten, zu richten. Es wird gebeten, für Anmeldungen nur Postkarten zu verwenden. Den Mitgliedern der Gesellschaft werden Einladungen und Anmeldungskarten im November ds. J. zugehen.

— Die 40. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie findet vom 11. bis 14. April 1956 in Düsseldorf statt. Themen: Genetische und physiologische Grundlagen der abnormen Entwicklung (E. Hadorn, Zürich). Die Embryopathien bei Viruserkrankungen und Stoffwechselstörungen (J. B. Mayer, Homburg a. d. Saar). Pathologische Anatomie der Erythroblastose (H. Zollinger, St. Gallen). Gynäkologische Erfahrungen bei der Erythroblastose des Neugeborenen (E. Philipp, Kiel). Die Toxoplasmose beim Menschen (H. Eßbach, Magdeburg). Die Toxoplasmose beim Tier (P. Cohrs, Hannover). Die Listeriose (W. Müller, Essen). Die Zytomegalie (G. Seifert, Leipzig). Aus dem Grenzgebiet der Embryopathien und Mißbildungen (H. J. Löblich, Hannover). Ferner sind Vorträge und Demonstrationen aus dem Gebiet der Geschwulstpathologie, eingeleitet durch ein Referat von Chr. Hackmann, W.-Elberfeld: Chemische Konstitution und Krebslokalisation, und freie Vorträge und Demonstrationen vorgesehen. Anmeldungen zu Vorträgen bis zum 30. November 1955. Auskünfte durch Prof. Dr. Krauspe, Hamburg 20, Martinistraße 52.

— Am 13. und 14. April 1956 findet die 5. Tagung der „Deutschen Gesellschaft für Allergieforschung" in der Univ.-Augenklinik, Frankfurt a. Main, Eschenbachstr. 14, statt. Hauptthemen: 1. Natur des Anaphylotoxins. 2. Physikalische Allergien. Im übrigen freie Vorträge. Vortragsanmeldung und Auskunft: Prof. K. Hansen, Lübeck, Städtisches Krankenhaus Süd.

— Der 5. Deutsche Kongreß für ärztliche Fortbildung wird vom 23.—27. Mai 1956 in Berlin stattfinden. Hauptthemen: Herz und Kreislauf, Mineralstoffwechsel, Magen- und Darmerkrankungen, Neurologie und Psychiatrie, Notfälle der ärztlichen Praxis. Anfragen an die Kongreßgesellschaft für ärztliche Fortbildung, Berlin-Steglitz, Klingsorstr. 29.

— Der 1. Internationale Kongreß über die Pathologie der Infektionskrankheiten findet vom 24. bis 26. Mai in Lyon statt. Hauptthemen: Die Virusinfektionen des Nervensystems (Ramon, Paris; H. Pette, Hamburg; P. Mollaret, Paris; d'Alessandro und Dardanosi, Palermo). Die Krankheiten des Bindegewebes und ihre Beziehungen zu den Infektionen (G. Fanconi und E. Rossi, Zürich; Delaunay, Paris). Anfragen a. d. Generalsekretariat, Institut Pasteur de Lyon, 77, rue Pasteur, Lyon.

— Der 8. Internationale Pädiaterkongreß wird vom 22. bis 27. Juli 1956 in Kopenhagen veranstaltet. Anfragen an die Geschäftsstelle des Kongresses, Domus medica, 12 A Kristiniagade, Kopenhagen.

— Der nächste Internationale Kongreß für Radiologie findet vom 22. bis 28. Juli 1956 in Mexico City statt. Präsident: Prof. Dr. M. F. Madrazo, Generalsekretär: Dr. J. L. Noriega. Auskunft erteilt das Kongreßbüro, Calle del Oro 15, Mexico 7, D. F., Mexico.

— Der IV. Internationale Kongreß für Innere Medizin findet vom 19. bis 23. September 1956 unter dem Vorsitz von Prof. Dr. C. Jiménez Díaz in Madrid statt. Hauptthemen: „Die Rolle der Nebennieren in der Pathogenese und Evolution der inneren Krankheiten" und „Bronchialasthma und Emphysem". Es werden Beiträge im Zusammenhang mit diesen Themen oder auch andere, freier Wahl, angenommen. Anfragen an das Sekretariat: Drs. J. C. de Oya und J. Gimena, Hortaleza Nr. 90, Madrid.

— Im Bernhard-Nocht-Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg findet der nächste Kursus über Tropenmedizin, Tropenhygiene, exotische Pathologie und medizinische Parasitologie vom 23. Januar bis 24. März 1956 statt. Teilnahmeberechtigt sind Ärzte, Tierärzte und Zoologen. Approbierte Ärzte können sich nach Beendigung des Kurses einer Diplomprüfung unterziehen. Anfragen und Anmeldungen sind möglichst frühzeitig an das Bernhard-Nocht-Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg 4, Bernhard-Nocht-Str. 74, zu richten.

— Vom 29. Januar bis 4. Februar 1956 veranstaltet der Ausschuß für Jugendfragen im Deutschen Sportärztebund e. V. im Höhen- und Sportkurort Freudenstadt (Schwarzwald) unter der Gesamtleitung von Dr. med. habil. Hans Hoske, Köln, die „2. Wissenschaftliche Arbeitswoche für Jugendgesundheit". Die Tagung steht unter dem Leitthema: „Gesundheit aus eigener Verantwortung." Grundgedanke der „Wissenschaftlichen Arbeitswoche" ist, alle an der Jugenderziehung interessierten Kreise zusammenzufassen, um in gemeinsamer Arbeit Fragen der Gesundheitserziehung und Gesunderhaltung unserer Jugend zu erörtern.

Geburtstag: 75.: Prof. Dr. med. Johannes Zange, Direktor der Univ.-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Jena, korrespondierendes Mitglied der Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Vorstandsmitglied der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte und Mitglied der Dtsch. Akademie der Naturforscher „Leopoldina", am 12. Dez. 1955.

— Zum Vorsitzenden der Bayerischen Röntgenvereinigung wurde für das nächste Jahr Dr. med. W. Hillenbrand, Augsburg, zum 2. Vorsitzenden Dr. E. Schoen, München, Krankenhaus III. Orden, und zum Schriftführer Dr. med. F. Ekert, München, Städt. Krankenhaus r. d. Isar, gewählt.

Hochschulnachrichten: Hamburg: Prof. Dr. med. Hans Sautter, Direktor der Univ.-Augenklin., u. Priv.-Doz. Dr. med. Wolfgang Straub, Oberarzt an der Univ.-Augenklinik, wurden zu Mitgliedern des Instituto Barraquer in Barcelona gewählt.

Todesfall: Der em. o. Prof. für Physiologische Chemie Dr. med., Dr. rer. nat. h. c. Robert Feulgen, Mitglied der Kaiserlich-Leopoldinisch-Carolinischen Deutschen Akademie der Naturforscher (Leopoldina) in Halle, starb am 24. Oktober 1955 im 72. Lebensjahr. Ein Nachruf folgt.

Berichtigung: In dem Aufsatz „Zum Vermächtnis Friedrich von Müllers", Nr. 42, muß es im letzten Absatz auf S. 1376 Françis **Bacon** heißen.

Beilagen: **Pharmazell**, Raubling. — **Heinrich Mack, Nachf.**, Illertissen. — **Dr. Schwab, G.m.b.H.**, München. — **Farbenfabriken Bayer**, Leverkusen.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80**. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89245. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.